ROK XIV. LIPIEC — WRZESIEŃ 1938 R. ZESZYT 3.

PAMIĘTNIK

WILEŃSKIEGO TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO

I

WYDZIAŁU LEKARSKIEGO UNIW. STEFANA BATOREGO

ORGAN WILEŃSKO-NOWOGRÓDZKIEJ IZBY LEKARSKIEJ



WILNO
NAKŁADEM WILEŃSKIEGO TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO

TOW. WYD. „POGOŃ" DRUKARNIA „PAX", WILNO, UL. ŚW. IGNACEGO 5.

TREŚĆ.

SOMMAIRE.

ADRES REDAKCJI PAMIĘTNIKA WIL. TOW. LEK.:
Wilno—Zamkowa 24—Wileńskie Towarzystwo Lekarskie.

KOMITET REDAKCYJNY:

Wydział:

Redaktorowie: Prof. Dr K. Michejda i Prof. Dr E. Leyko.

Redaktor administracyjny: Doc. Dr. W. Zaleski.

CZŁONKOWIE KOMITETU:

Doc. Dr E. Czarnecki, Dr H. Rudziński, Dr W. Szalewicz.
Dr S. Lewande, Prof. Dr J. Szmurło, Dr A. Wirszubski.

Rękopisy należy nadsyłać pod adresem redakcji listem poleconym.

Cena prenumer. wraz z przesyłką:
Rocznie — 15 zł. Półrocznie — 8 zł. Zeszyt pojedyńczy 2 zł. 50 gr.
Konto czekowe P. K. O. Nr 701.004.

Warunki drukowania prac:

Autorzy otrzymują bezpłatnie 25 odbitek oraz druk ośmiu stron pracy zarówno w zeszytach pojedyńczych jak i podwójnych — bez opłaty. Szczegółowe warunki kosztów druku winien autor osobiście omówić z Zarządem Drukarni „Pax". Reklamacje w sprawie niedostarczonych zeszytów Pamiętnika należy kierować do druk. „Pax", Wilno, św. Ignacego 5, pod adresem Redaktora Administracyjnego, Doc. D-ra W. Zaleskiego.

ROK XIV. LIPIEC — WRZESIEŃ 1938 R. ZESZYT 3.

PAMIĘTNIK

WILEŃSKIEGO TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO

I

WYDZIAŁU LEKARSKIEGO UNIW. STEFANA BATOREGO

ORGAN WILEŃSKO-NOWOGRÓDZKIEJ IZBY LEKARSKIEJ



W I L N O

NAKŁADEM WILEŃSKIEGO TOWARZYSTWA LEKARSKIEGO

TOW. WYD. „POGOŃ" DRUKARNIA „PAX", WILNO, UL. ŚW. IGNACEGO 5.

Z Zakładu Medycyny Sądowej Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie.
Dyrektor: Prof. Dr *S. Schilling-Siengalewicz.*

ALTER GDALA WINCYGSTER

O mikrochemicznych metodach wykrywania nasienia męskiego.

W dochodzeniu przestępstw na tle płciowym często ważne jest wykrycie nasienia męskiego.

Naocznym dowodem obecności ejakulatu męskiego jest stwierdzenie obecności plemników o charakterystycznym kształcie. Izolowanie plemników jest jednak trudne, przeto cały szereg autorów opracowało metody barwienia plemników na badanym materiale. W tym kierunku szły prace Corin-Stockisa, Baecchiego, Dervieux'ego, Joestena, Marique'a, twórców metod wybiórczego barwienia plemników. Stwierdzenie obecności plemników napotyka jednak na szereg trudności natury technicznej, a poza tym nie rozwiązuje zagadnienia w przypadkach braku plemników w nasieniu męskim, jak np. w azoospermii, starości, chorobie, często po sobie następujących wytryskach i t. d. Metody wybiórczego barwienia plemników pozostawiają też poza swoim zasięgiem przypadki tak zwanych plam wtórnych t. j. takie, gdy sperma przeszła (została przefiltrowana) uprzednio przez inny materjał, który zatrzymał plemniki.

Trudności powyższe usiłowano ominąć przez utożsamienie swoistego białka metodami biologicznymi. Pfeiferowi udało się uzyskać precypitynę czułą wyłącznie na białko nasienia danego zwierzęcia. Minet i Leclercq uczulali zwierzęta, wstrzykując podskórnie 1 cm.^{3} spermy, czterokrotnie rozcieńczonej płynem fizjologicznym; po upływie dwuch tygodni wstrzykiwali wśródsercowo 1 cm.^{3} nierozcieńczonej spermy i zwierzęta ginęły wśród objawów wstrząsu anafilaktycznego. Próby kontrolne wypadały jednoznacznie.

Zarówno jednak próba precypitynowa, jak i anafilaksji, aczkolwiek wydatnie wzbogaciły nasz arsenał metod diagnostycznych, nie są praktycznie stosowalne. Także metody fizyczne (posługiwanie się promieniami ultrafioletowymi, spektroskopowa i t. d.) nie ziściły pokładanych w nich nadziei. Bardzo rozpowszechnione w badaniach laboratoryjnych są metody mikrochemiczne, szeroko stosowane w przypadkach sądowo-lekarskich, o ile chodzi o wykrycie nasienia męskiego.

W pracy niniejszej postanowiliśmy skontrolować ogłoszone w ostatnim czasie badania Puranena. Puranen twierdzi, że jego nowa

mikrochemiczna metoda wykrywania spermy jest, w odróżnieniu od starych metod mikrochemicznych, swoista i idealnie czuła. Celem sprawdzenia badań Puranena, musieliśmy jego metodę porównać z dawniejszymi mikrochemicznymi metodami badania nasienia. Metod tych jest bardzo wiele i wybraliśmy z nich tylko te, które zostały dotychczas uznane za najbardziej odpowiednie. Opierając się na pracach Olbrychta, Welscha, Lecha-Marzo, Stuckmana, Fernando i innych, odrzuciliśmy a priori metodę de Dominicis z bromkiem złota i Niederlanda z kwasem siarkowym ze względu na ich jaskrawo niespecyficzny charakter. Pozostały przeto dwie znane mikrochemiczne metody badania spermy, które użyliśmy dla celów porównawczych, a mianowicie: metoda Florence'a i Barberio.

Materiał i technika badania.

Badania zostały przeprowadzone w sposób następujący.

Z bawełnianego płótna białego, poplamionego nasieniem, wycinano 1 cm.[2] materiału i umieszczano w probówce o średnicy 0,7 cm., zadając 0,5 cm.[3] płynu fizjologicznego. Probówki przykrywano i stawiano na 18 godzin w temperaturze pokojowej lub na 2 dni w temperaturze około 0° C w elektrycznej chłodziarce. Po określonym wyżej czasie usuwano materiał z próbówki i otrzymany macerat poddawano następującym badaniom.

Próba Puranena.

Puranen posługuje się związkiem nitrowym. Odczynnikiem jego jest 5% wodny roztwór tak zwanego żółtego naftolu S tj. soli sodowej kwaśnego siarczanu dwunitronaftolu.

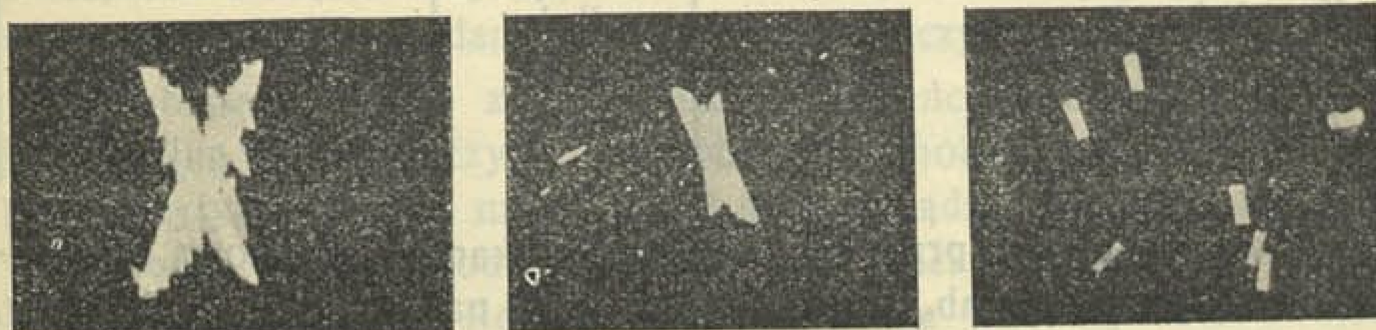
Próbę Puranena wykonuje się w sposób następujący: Otrzymany w probówce macerat z plamy zadaje się jedną kroplą odczynnika i zostawia się go na 2—4 godziny w temperaturze pokojowej. Po upływie określonego czasu ściąga się ostrożnie z góry płyn, pozostawiając na dnie probówki tylko jedną kroplę. Kroplę tę, w której ewentualnie znajdują się kryształki, wstrząsa się i umieszcza na szkiełku podstawowym i nakrywa się ostrożnie szkiełkiem przykrywkowym, uważając, aby nie przyciskać zbytnio preparatu.

Jeżeli rozporządzamy skąpym materiałem i nie możemy zastosować techniki wyżej wspomnianej, umieszczamy poszczególne, bardziej poplamione, włókna tkaniny w rurce włoskowatej lub na szkiełku podstawowym; zadajemy je kropelką płynu fizjologicznego i macerujemy przez dwie godziny. Następnie dodajemy kroplę odczynnika i poszukujemy pojawiających się w ciągu kilku godzin kryształków.

Nieuzasadnionym wydaje nam się twierdzenie Tarsitano jakoby metoda Puranena wyróżniała się dodatnio od innych metod mikrochemicznych badania nasienia prostotą swojej techniki. Właśnie, że próby zarówno Florence'a, jaki Barberio, w których obok kropli maceratu z plamy umieszcza się krople odczynnika, są prostsze w swoim wykonaniu, aniżeli reakcja z solą sodową kwaśnego siarczanu dwunitronaftolu. W tych próbach nie trzeba ani ściągać pipetą płynu, ani czekać kilka godzin po zadaniu maceratu z plamy kroplą odczynnika.

Kryształki, otrzymane przy pomocy żółtego siarczanu dwunitronaftolu S są koloru żółtego (wedle Puranena, izolowane i zebrane mają zabarwienie pomarańczowe) i mają kształt prostokąta o stosunku boków 1 : 3 z wyraźnymi wcięciami na końcu. Większe z nich są kształtu krzyża o kącie 35—45°, którego boki, tworzące kąt ostry, są poszczerbione po stronie wewnętrznej. Czasem powstają też kryształy o kształcie krzyża, o kącie tak samo ostrym 35—45°, z wypustkami strzępiastymi na bokach, przypominających z wyglądu ptasie pióro. (Rys. 1). Dlaczego w niektórych przypadkach wspomniane kryształy mają kształt raz prostokąta, a drugi raz krzyża, autor nie wyjaśnia. Również i w naszych badaniach nie dało się stwierdzić, jakie czynniki mogą na to wpływać. Wydaje nam się, że kształt kryształków jest zależny od stopnia rozcieńczenia spermy. Zarówno w dużych stężeniach, jak i znacznych rozcieńczeniach nasienia zauważyliśmy, że kryształki Puranena zatracają swój charakterystyczny kształt i przybierają postać nieforemnych pałeczek, kłąbków itd.

Kryształy Puranena badane w świetle spolaryzowanym załamują silnie światło, świecą jasno i uwidoczniają się wyraźnie na ciemnym tle preparatu.



Rys. 1. Kryształki wedle Puranena.

Wyciągi ze spermy, przechowywane w ciągu dłuższego czasu, dają jeszcze reakcję Puranena. Według Puranena, substancją, reagu-

jącą z solą sodową kwaśnego siarczanu dwunitronaftolu, jest spermina, która, jak ilustruje tab. 1, znajduje się w całym szeregu ciał i narządów. Tworzy ona z żółtym naftolem S sól, o ciężarze molekularnym 830,488. Sól ta jest praktycznie nierozpuszczalna w wodzie. W temperaturze 19,5° C rozpuszczalność jej wynosi 0,00028 g na 100 cm.^{3} wody czyli 1 : 357000 to jest prawie tyle, co rozpuszczalność siarczanu baru (1 : 400000). Można by zatem spróbować użyć sól sodową kwaśnego siarczanu dwunitronaftolu także dla ilościowego oznaczenia sperminy.

Tab. 1.

Przedmiot badań	Zawartość sperminy ‰	Badacz
Świeża sperma męska	0,026	O. Rosenheim
Trzustka	0,0025–0,003	Dudley M. C, and O. Rosenheim
Mózg	0,0007	„ „
Śledziona	0,0011	„ „
Grasica	0,0005	„ „
Tarczyca	0,0003	„ „
Jądro męskie	0,003	Wrede
Mięśnie	0,009	„
Mózg	0,015	„
Śledziona	0,023	„
Wątroba	0,050	„
Trzustka	0,054	„
Nasienie męskie	0,380	„
Mięśnie byka	0,010	„
Gruczoł krokowy byka	0,014	„
Krew byka	ślady	„
Jądro byka	0,013	„
Trzustka krowy	0,087	„

W wykonanych przez nas badaniach z tkanką wątrobową, mózgową i innymi niżej na tab. 5 wyszczególnionymi narządami stwierdziliśmy, że żółty naftol S, dodany do wspomnianych tkanek, uprzednio zmiażdżonych i roztartych na szkiełku podstawowym, daje odczyn ujemny; kryształów bądź nie było wcale, bądź miały kształt zupełnie odmienny, nie taki, jaki odczynnik Puranena daje z nasieniem.

Dlaczego odczynnik Puranena, reagujący, według autora, ze

sperminą, dał wynik ujemny w powyższych próbach z narządami, które sperminę zawierają? Wątpliwość tę można wyjaśnić na podstawie danych z prac Rosenheima, Dudleya i Wrede'go. Jakkolwiek ogromna jest rozpiętość między wynikami Rosenheima i Dudleya z jednej strony, a Wredego z drugiej, jednak wszyscy zgodnie stwierdzają dużą różnicę między zawartością sperminy w nasieniu męskim, a w innych ciałach ustroju (tab. 1). Zachodziłaby zatem między powyższymi ujemnymi reakcjami (z tab. 5), a dodatnimi reakcjami ze spermą nie różnica jakościowa, lecz ilościowa.

Próba Florence'a.

(Odczynnik 2,54 g Jod. pur., 1,65 g Kal. jod., 30,0 g Aq. dest. Należy uprzednio rozpuścić jodek potasu w możliwie małej ilości wody, a dopiero do otrzymanego, skoncentrowanego roztworu, dodać jod in substantia. Następnie mieszając, dolewamy powoli resztę wody. Odczynnik przechowuje się, celem ochrony przed rozkładem, w ciemnej flaszce z szklanym korkiem. Dobrze jest oziębić odczynnik przed użyciem).

Próbę wykonujemy w ten sposób, że, po umieszczeniu na szkiełku podstawowym kropli maceratu z plamy, dodajemy do niej kroplę odczynnika. W obecności nasienia lub wogóle białka powstaje jasnobrunatny strąt, który należy szybko nakryć szkiełkiem przykrywkowym. Powstające kryształki są widoczne już pod słabym powiększeniem. Wedle Grigorjewa lepiej jest pozwolić kropli wyciągu z plamy najpierw zaschnąć na szkiełku, albowiem w ten sposób on zagęszcza się i odczyn występuje wyraźniej. Kryształki, podobne do heminowych Teichmana, są barwy brunatnej, bardzo różnej wielkości, kształtu rombu o stosunku boków 1 : 6; końce mają zwykle kilkakrotnie rozszczepione i często krzyżują się one z sobą. Znikają powoli i powstają na nowo, po dodaniu świeżej kropli odczynnika.

Substancją, która z odczynnikiem Florence'a tworzy kryształki, jest, według wielu badaczy, prawdopodobnie cholina, powstająca z rozpadu lecytyny. Inni, a między nimi Jösten, sądzą, że kryształki składają się z czystego jodu, który w obecności nasienia krystalizuje w podobny sposób. Reakcja Florence'a nie jest wybitnie swoista (tab. 5). Jednak dodatni jej wynik przemawia z wysokim prawdopodobieństwem za obecnością nasienia. Sperma w stanie gnijącym nie daje tego odczynu; praktycznie nie ma to większego znaczenia, albowiem plamy nasienne szybko zasychają i są odporne na procesy rozkładowe. Odczyn zawodzi w przypadkach, gdy nasienie jest mocno

zanieczyszczone krwią, kałem, ropą, wydzieliną pochwową, formaliną, alkoholem, eterem, alkaliami i t. d. Próba Florence'a odznacza się dużą czułością i reakcja wypada jeszcze przy 256-krotnym rozcieńczeniu nasienia wodą (tab. 3). (Mueller otrzymał kryształki Florence'a najwyżej w rozcieńczeniu ejakulatu 1 : 35).

Próba Barberio.

W próbie Barberio odczynnikiem jest nasycony na zimno roztwór wodny kwasu pikrynowego albo nasycony na gorąco roztwór glicerynowy tegoż kwasu. (Po ochłodnięciu roztworu glicerynowego, należy do niego dodać tyle czystego alkoholu, aby wytrącony kwas pikrynowy znowu się rozpuścił).

Po dodaniu do kropli maceratu z plamy kropli odczynnika, wskazanym jest poczekać nieco z pokryciem ich szkiełkiem przykrywkowym. Kryształki powstają bardzo powoli i można obserwować ich stopniowy wzrost. Pod powiększeniem małym ukazują się one jako ciemne, świecące punkciki. Pod powiększeniem dużym są one jasnożółte, silnie załamują światło i mają kształt eliptoidalny. W rozmiarach ich zachodzi duża rozpiętość i często kryształki są tak drobne, że nie można ustalić z czym ma się do czynienia. Należy ich szukać zwłaszcza na brzegach preparatu. Łatwo dają się one odróżnić od kryształków kwasu pikrynowego, które mają kształt pałeczek i powstają dopiero przy dość dużym rozcieńczeniu tego kwasu. Jednak na ogół zachodzą w odczynie Barberio duże trudności w wyszukaniu i określeniu kryształków, które często można stwierdzić dopiero przy większej koncentracji wyciągu z plamy. Wyszukiwanie ich w świetle spolaryzowanym daje również zawodne wyniki.

Wyniki badań, porównujące metodę Puranena mikrochemicznego wykrywania spermy z metodami Florence'a i Barberio, wykazują poniżej umieszczone tablice.

Badanie czułości prób

Tab. 2.

Ilość prób	PURANEN				FLORENCE				BARBERIO			
	Dodatnie		Ujemne		Dodatnie		Ujemne		Dodatnie		Ujemne	
	Liczbowo	%	Liczbowo	%	Liczbowo	%	Liczbowo	%	Liczbowo	%	Liczbowo	%
500	363	72,6	137	27,4	496	99,2	4	0,8	152	30,4	348	69,6

Na 500 prób, dokonanych z maceratem, uzyskanym z plam pochodzących z nasienia męskiego (1 cm^2. materiału przesiąkniętego spermą + 0,5 $cm.^3$ fizjologicznego rozczynu) odczyn Florence'a dał 99,2% wyników dodatnich, odczyn z żółtym naftolem S — 72,6%, odczyn z kwasem pikrynowym — 30,4%. W świetle tych danych próba Florence'a jest najczulszą mikrochemiczną metodą wykrywania nasienia męskiego. Miejsce pośrednie zajmuje odczyn Puranena. Bardzo mało czułą jest reakcja Barberio.

Wyniki powyższe pokrywają się z wynikami prób, dokonanych na nasieniu, rozcieńczonym płynem fizjologicznym (tab. 3).

Tab. 3.

MATERIAŁ	Ilość prób	Puranen		Florence		Barberio	
		+	—	+	—	+	—
Sperma czysta	10	10		10		10	
Sperma zaschnięta na szkle i rozpuszczona w kilku kroplach płynu fizjologicznego	10	10		10		10	
Sperma rozcieńczona 2-krotnie płyn. fiziologicznym	10	10		10		10	
. . 4 krotnie	10	10		10		10	
. . 8 krotnie	10	10		10		10	
. . 16 krotnie	10	10		10		10	
. . 32 krotnie	10	10		10		8	2
. . 64 krotnie	10	9	1	10		3	7
. . 128 krotnie	10	4	6	10			10
. . 256 krotnie	10	1	9	8	2		10
. . 512 krotnie	10		10	4	6		10
. . 1014 krotnie	10		10		10		10

Na tab. 3 uwidocznione jest, że sperma rozcieńczona płynem fizjologicznym 2, 4, 6, 8 i 16-krotnie daje sto procent wyników dodatnich dla wszystkich trzech badanych prób mikrochemicznych. Czułość tych prób zaczyna się różnicować przy badaniu spermy rozcieńczonej płynem fizjologicznym 32-krotnie i wyżej. Przy rozcieńczeniu 32-krotnym może już zawieść próba Barberio, przy rozcieńczeniu 64 i 128-krotnym może wypaść już ujemnie także próba Puranena, podczas gdy przy tych samych rozcieńczeniach próba Florence'a wypada dodatnio we wszystkich badaniach. Przy rozcieńczeniu 512-krotnym

reakcja Florence'a daje na 10 prób jeszcze 4 wyniki dodatnie, podczas gdy odczyny Puranena i Barberio wypadają wszystkie ujemnie.

Należy zaznaczyć, że materiał, którym się posługiwaliśmy był świeży, kilkudniowy. Nie jest wykluczonym, że przy operowaniu materiałem starszym, otrzymane wyniki byłyby odmienne.

Badanie swoistości prób

Tab. 4.

WYDZIELINA	WYNIK REAKCJI		
	Puranen	Florence	Barberio
Mocz (mężczyzny)	—	—	—
Kał (mężczyzny)	—	—	—
Ślina (mężczyzny)	—	—	—
Śluz z nosa (mężczyzny)	—	—	—
Pot (mężczyzny)	—	—	—
Krew menstruacyjna	—	—	—
Śluz z pochwy	—	—	—

Odczyny Puranena, Florence'a i Barberio dały z badanymi wydzielinami ludzkimi wynik ujemny. Jest to fakt o pierwszorzędnym znaczeniu dla tych prób, albowiem te właśnie wydzieliny najczęściej zanieczyszczają tkaniny, badane na obecność nasienia męskiego.

Tab. 5.

CIAŁA BADANE	WYNIK REAKCJI		
	Puranen	Florence	Barberio
Mięśnie	—	—	—
Śledziona	—	—	—
Wątroba	—	+	—
Mózg	—	—	—
Mózg zgniły	—	—	—
Wątroba zgniła	—	—	—

Tab. 5 wskazuje, że tylko odczyn Florence'a daje wynik dodatni z roztartą tkanką wątrobową. Natomiast tak metoda Barberio, jak i Puranena dają z wszystkimi narządami wyszczególnionymi w tej tablicy wynik ujemny.

WNIOSKI

1. Z przytoczonych wyżej badań wynika, że najczulszą próbą mikrochemiczną, używaną w celu wykrywania nasienia męskiego, jest metoda Florence'a. Nie jest ona jednak swoista, gdyż może dać odczyn dodatni także z innymi tkankami (wątroba).

2. Najmniej czułą okazała się metoda Barberio.

3. Podana ostatnio metoda Puranena wykrywania ejakulatu męskiego przy pomocy żółtego naftolu S jest dość czułą i zajmuje pod tym względem pośrednie miejsce między metodą Florence'a, a Barberio.

4. Nie można ustalić na podstawie naszych badań, czy próba podana przez Puranena jest swoista w tym znaczeniu, że wypada dodatnio tylko z ejakulatem. Kwestja specyficzności próby Puranena nie została też rozwiązana przez Tarsitano.

5. Zdaniem naszym próba Puranena może znaleźć z powodzeniem zastosowanie w badaniach sądowo-lekarskich.

Piśmiennictwo.

1) Boldrini, Boldrino: Arch. di Antrop. crimin. 53—1933. 2) Dudley. H. W. and O. Rosenheim: Notes on spermine. Biochem. journal 19—1925. 3) Dudley H. W., Rosenheim M. and Rosenheim O.: The chemical constitution of spermine Biochem, journ. 18—1924. 4) Hoppe-Seyler: Handbuch der physiologisch und pathologisch-chemischen Analyse. 1924. 5) Husson Andreé: Rev. interna. Criminalist 6-1934. 6) Lochte Th.: Gerichtsärztliche und polizeiärztliche Technik, 1914. 7) Nicoletti: Arch. di Antrop. crimin. 53—1933, 8) Mueller B.: Dtsch. Z. gericht. Med. 6—1926. 9) Puranen U.: Eine neue mikrochemische Methode zur Identifizierung von Sperma. Dtsch. Z. gericht. Med. 26-1936. 10) Rosenheim O.: The isolation of spermine phosphate from semen and testis. — Biochemical journal 18-1924. 11) Smith S., Glaister John: Recent Advances in Forensic Medicine. 1931. 12) Simonin C.: Ann. Méd. lég. etc. 9-1929. 13) Strassmann F.: Lehrbuch der gerichtlichen Medizin. 1931. 14) Stuckmann H: Untersuchungen über Spermakrystalle. 1932. 15) Tarsitano F.: Sulla tecnica del nuovo metodo microcristallografico Puranen per la diagnosi generica di sperma, Zacchia riv. di med. leg. etc. 1—1937. 16) Wachholz Z. Medycyna Sądowa. 1933. 17) Wrede E. Zur Kenntnis des Spermins IV, Zeitschr. für physiol. Chem. 153—1926. 18) Wrede F., Banik E.: Zur Kenntnis des Spermins I. Über die von Kunz aus Cholerakulturen isolierte Base. Zeitschr. für physiol. Chem. 131—1923. 19) Wrede E. und Banik E.: Zur Kenntnis des Spermins II. Über die von Schreiner aus dem Sperma isolierte Base Zeitsch. für physiol. Chem. 131—1923. 20) Wrede F.: Zur Kenntnis des Spermins III. Zeitschr. für physiol. Chem. 138-1924. 21) Ziemke E.: Dtsch. Z. gericht. Med. 18—1923.

De l'Institut Médecine Légale de l'Université Stefan Batory à Wilno
Directeur : Prof. Dr *S. Schilling-Siengalewicz*

ALTER GDALA WINCYGSTER

Des méthodes microchimiques des recherches du sperme humain.

Nous avons fait des recherches dans 500 cas par la méthode de Puranen, en la comparant avec celle de Florence et Barberio.

En se basant sur les résultats obtenus, l'auteur arrive aux conclusions suivantes:

1. L'epreuve microchimique la plus sensible pour déceler le sperme humain est la méthode de Florence. Néanmoins elle n'est pas spécifique, puisqu'elle donne aussi une réaction avec des autres tissus (le foie).

2. La moins sensible est la méthode de Barberio.

3. La méthode de Puranen proposée dernièrement pour le dépistage du sperme humain à láide du naphtol jaune S, est assez sensible et tient à cet égard une place intermediaire entre la méthode de Florence et celle du Barberio.

4. En se basant sur nos recherches, nous ne pouvons pas établir si l'épreuve proposée par Puranen est spécifique dans le sens, qu'elle soit positive qu'avec l'ejaculat humain. La question de la specificité de l'épreuve de Puranen n'a pas été encore résolue par Torsitano.

5. A notre avis l'épreuve de Puranen peut être appliquée avec succés dans les recherches médico-legales.

Zakład Chemii Fizjologicznej Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie.
Kierownik: Prof. Dr *Wł. Mozołowski.*

WOJTULEWSKI LEONARD.

Wpływ kwasu benzoesowego na wydalanie kwasu moczowego u człowieka.

A. CZĘŚĆ OGÓLNA.

Wstęp.

Kwas moczowy jest głównym końcowym produktem przemiany purynowej u człowieka; z jego ogólnej ilości powstającej w ustroju można wnioskować o rozległości i przebiegu tej przemiany. U innych ssaków przemiana purynowa nie zatrzymuje się na kwasie moczowym, ponieważ obecność urykazy w ich ustroju powoduje jego rozkład na aiantoinę; wyjątek stanowią małpy człekokształne oraz pewne rasy psów, u których, podobnie jak u człowieka, kwas moczowy jest ostatecznym produktem przemiany purynowej.

Kwas moczowy może opuszczać ustrój człowieka kilkoma drogami: przez nerki, przez skórę oraz drogą przewodu pokarmowego, głównie z żółcią; należy jednak pamiętać, że pod wpływem flory bakteryjnej może on ulec w jelicie rozkładowi. Stężenie kwasu moczowego w pocie oraz sokach trawiennych nie przekracza nigdy stężenia we krwi. Przy uwzględnieniu dobowej ilości żółci, śliny i soków trawiennych można ocenić, że wydalanie drogą pozanerkową nie przekracza 10 — 15% całkowitej ilości wydalanego kwasu moczowego (Lucke, '32). Główną rolę w wydalaniu kwasu moczowego u ludzi zdrowych odgrywa więc nerka; dzięki jej działaniu poziom kwasu moczowego krwi utrzymuje się mniej więcej na stałym poziomie, wahając się w granicach 1,5 — 4,0 mg w 100 cm^3 krwi. W wypadkach patologicznych takich jak np. w dnie mamy do czynienia z zaburzeniem wydalania kwasu moczowego, charakteryzującym się tym, że w okresie, poprzedzającym atak dny, następuje wzrost ilości kwasu moczowego krwi, przy równoczesnym zmniejszeniu się jego zawartości w moczu. Po ataku wzrasta ilość wydalanego kwasu moczowego w moczu, a zawartość jego w krwi ulega obniżeniu. Istota zaburzenia mechanizmu wydalania kwasu moczowego w dnie nie jest znaną; jedną z dróg poznania tego mechanizmu może być badanie zmian w wydalaniu, zachodzących pod wpływem rozmaitych związków wprowadzanych do ustroju, a dających się łatwo kontrolować.

Tą drogą możnaby dojść do zrozumienia mechanizmu wydalania nerkowego i ewentualnie wpłynąć na atak dny. Do takich czynników należy działanie na ustrój kwasu benzoesowego. [1])

Bardzo dokładne badania Quicka wykazały wyraźny wpływ hamujący kwasu benzoesowego, podanego doustnie, na wydalanie kwasu moczowego. Wyniki jego badań stanowiły punkt wyjścia dla obecnej pracy.

Przedmiotem jej jest sprawa ilościowego zbadania wydalania kwasu moczowego i kwasu benzoesowego oraz ich wzajemnej zależności.

Rozwój zagadnienia.

Wpływem kwasu benzoesowego i jego soli na wydalanie kwasu moczowego u człowieka interesowano się od dawna. Problem ten nie był jednak jasno określony, czego dowodem jest to, że kwas benzoesowy był nawet stosowany jako środek przeciwko dnie. I tak sądzono (Denis '15), że podanie benzoanu sodu w ilości 8 g. dziennie powoduje zwiększenie wydalania kwasu moczowego w moczu. Inne badania np. Lewandowsky'ego ('00) stwierdzały, że po podaniu w ciągu 2—3-ch dni od 5 — 9 g. benzoanu sodu doustnie, nie można wykazać zmniejszania się wydalania kwasu moczowego w moczu; w tych badaniach analizowano zawartość kwasu moczowego w moczu; zbieranym w ciągu 24-ech godz. Sprawa ta została wyjaśniona przez Lewisa i Karra ('16), którzy badali mocz w odstępach dwugodzinnych, wychodząc z założenia, że w ten sposób łatwiej można uchwycić ewentualne zmiany, jakie zachodzą po podaniu benzoanu sodu.

Wynikiem ich pracy było stwierdzenie, że benzoan sodu podany doustnie w ilościach 7 — 8-miu g., w pierwszych 4-ech godzinach po spożyciu, powoduje zmniejszenie wydalanego kwasu moczowego w moczu, po tym jednak okresie ilość kwasu moczowego wzrasta; badanie moczu zbieranego w przeciągu 24-ech godzin nie wykaże więc zmian ani w kierunku zwiększenia ani zmniejszenia ilości wydalanego kwasu moczowego.

---

[1]) Wielu chemików polskich używa nazwy „kwas będźwinowy"; w Zakładzie Chemii Fizjologicznej U.S.B. używamy nazwy „kwas benzoesowy", a dla określenia jego soli „benzoan", opierając się na słownictwie Jędrzeja Śniadeckiego „Początki Chemii" I wyd. Wilno 1800. str. 2 słownika chemicznego na końcu II tomu; II wyd. Wilno 1807. II tom, str. 51 i dalsze; III wyd. 1817 II tom str. 473 (W. Mozołowski).

W dalszym ciągu zagadnienie to rozwija Swanson ('24), który przy podaniu do 10-ciu g. benzoanu sodu stwierdza, podobnie jak Lewis i Karr, w pierwszych godzinach znaczne obniżenie ilości kwasu moczowego wydalanego w moczu z równoczesnym jego wzrostem we krwi. Spożyty kwas benzoesowy wydala się w moczu w postaci kwasu hippurowego, a ilość mocznika zmniejsza się. Rozważając mechanizm zahamowania wydalania kwasu moczowego odrzuca przypuszczenie, że kwas moczowy wydala się w połączeniu z glicyną; jest natomiast zdania, że tworzący się kwas hippurowy czerpie materiał na swą budowę częściowo ze składników, z których normalnie powstaje mocznik. Badania Quicka ('32) potwierdzają wpływ hamujący benzoanu sodu, podanego doustnie już w ilości 3-ch g., na wydalanie kwasu moczowego w moczu. Analizując inne czynniki, które podobnie jak i kwas benzoesowy działają hamująco na wydalanie kwasu moczowego, a z drugiej strony czynniki pobudzające usuwanie kwasu moczowego z ustroju, badacz ten dochodzi do wniosku, że ciała ketogenne hamują, a ciała antyketogenne pobudzają wydalanie kwasu moczowego z ustroju człowieka. Quick przypuszcza, że istnieje pochodna cukrowcowa, która jest niezbędna dla prawidłowego wydalania kwasu moczowego przez nerkę. W krótkim komunikacie z 1934 roku wyraża pogląd, (Quick '34), że hamujące działanie wprowadzonych do ustroju kwasów aromatycznych polega na ich łączeniu się z materiałem antyketogennym, następstwem tego jest zmniejszenie się ilości wydalanego kwasu moczowego w moczu. Przypuszcza on, że wydalanie kwasu moczowego jest uwarunkowane utworzeniem się związku kwasu moczowego z jakimś cukrowcem.

W zgodzie z tą hipotezą są dawniejsze badania szeregu autorów. Tak np. Harding i współpracownicy ('24) stwierdzają, że w ketozie wywołanej obfitym karmieniem tłuszczem następuje zwiększenie poziomu kwasu moczowego krwi.

Z poglądem, że kwas moczowy przed swym wydaleniem z organizmu musi być połączony z innym ciałem, które zwiększa jego rozpuszczalność i ułatwia wydalanie, spotykamy się również w pracach Rangiera ('24/'35).

Niezależnie od wpływu na wydalenie kwasu moczowego, sprawa wydalania z ustroju kwasu benzoesowego interesowała od dawna licznych autorów. Już w roku 1876 Bunge i Schmiedeberg ('76) wykazali zdolność nerki łączenia kwasu benzoesowego z glicyną na kwas hippurowy. Badania Salkowskiego ('80) stwierdziły, że po spożyciu kwasu benzoesowego ukazuje się w moczu nie tylko kwas

hippurowy, lecz także ciała redukujące. Z licznych badaczy, zajmujących się sprawą zdolności ustroju syntezowania kwasu benzoesowego na kwas hippurowy, wymienić należy Lewisa ('14), który po podaniu 6 do 10 g. benzoanu sodu, znajduje w moczu po 6-ciu godzinach 85%—90% kwasu benzoesowego, wydalonego w postaci kwasu hippurowego. Snapper ('24) po podaniu 5 g. benzoanu sodu doustnie, wykrywa w moczu w ciągu dwunastu godzin 5 g. kwasu hippurowego. Adlersberg i Minibeck ('36) po podaniu 5,9 g. benzoanu sodu po czterech godzinach otrzymują w przypadkach prawidłowych 3,1—3,43 g. wydalonego kwasu benzoesowego w postaci kwasu hippurowego.

Z badaczy rozpatrujących zdolności ustroju syntezowania kwasu hippurowego jedynie Quick ('31) uwzględnia jednocześnie zachowanie się kwasu moczowego w moczu, oraz wydalanie kwasu hippurowego. Podając dwa razy w odstępach jednogodzinnych po 3 g. kwasu benzoesowego, uzyskuje w pierwszych 2-ch godzinach zwiększenie się ilości kwasu hippurowego przy równoczesnym zmniejszeniu się ilości wydalanego z moczem kwasu moczowego. W dalszych godzinach nie można śledzić zależności tych dwóch zjawisk, ponieważ autor przez podanie glicyny, ułatwiającej syntezę kwasu hippurowego i wzmagającej wydalenie kwasu moczowego, zmienił warunki doświadczalne. Kwas benzoesowy wydala się w moczu nie tylko w połączeniu z glicyną jako kwas hippurowy, ale także w związku z kwasem glukuronowym (Magnus—Levy '07). Brak metody, pozwalającej na bezpośrednie oznaczanie kwasu glukuronowego, zmusza autorów zajmujących się tą sprawą do oceniania jego ilości przy pomocy ilościowego odczynu redukcyjnego. Neuberg ('23) znajduje u człowieka, po podaniu 10—15 g. benzoanu sodu, $7^1/_2$—11% wydalonego kwasu benzoesowego w postaci redukującego związku; jest on zdania, że związkiem tym jest kwas benzoiloglukuronowy. Po podaniu podobnych ilości benzoanu sodu, Quick ('31) znajduje 10—12% kwasu benzoesowego wydalonego w moczu ludzkim w postaci związku z kwasem glukuronowym. Przypuszczenie Quicka, że wydalanie kwasu moczowego odbywa się za pośrednictwem związku z jakąś pochodną cukrowcową, każe zwrócić szczególną uwagę na kwas glukuronowy. Należy brać pod uwagę możliwość, że czynniki wpływające na wydalanie kwasu moczowego są usuwane przez wydalający się kwas benzoesowy. Zanim jednak będzie można podjąć się doświadczalnego sprawdzenia tej możliwości, należy zbadać ilościowo wzajemną zależność wydalania kwasu benzoesowego i kwasu moczowego. Ta właśnie sprawa jest przedmiotem obecnej pracy.

B. CZĘŚĆ SZCZEGÓŁOWA.

Metody.

Badania przeprowadzono na ludziach zdrowych oraz na chorych, którzy przebywali w szpitalu [1]) z powodu ropnia płuc. Zdrowym podawano kwas benzoesowy w postaci wodnego roztworu soli sodowej doustnie, poczym w określonych odstępach czasu badano mocz na zawartość kwasu moczowego i kwasu glukuronowego. Chorym na ropień płuc wstrzykiwano (w celach terapeutycznych) kwas benzoesowy dożylnie. Benzoan sodu, ogrzany do temperatury ciała, wprowadzano w 10-cio % wodnym roztworze jałowym do żyły łokciowej w ciągu 10 ciu — 15-tu minut. Przy podawaniu kwasu benzoesowego drogą doustną czy też dożylną, zwracano baczną uwagę na prawidłową funkcję nerek, na brak związków redukujących w moczu oraz na dietę ubogą w związki purynowe. Zbieranie próbek moczu do analizy odbywało się przeważnie w godzinach przedpołudniowych od śniadania do obiadu (8 — 15 godz.). Mocz pobierano w odstępach jedno, względnie dwugodzinnych do oddzielnych naczyń i możliwie szybko dokonywano odpowiednich oznaczeń. W ciągu dnia poprzedzającego oraz następującego, po podaniu benzoanu sodu, pobierano mocz podobnie jak w dniu właściwej próby. Przed samym podaniem benzoanu pobierano również mocz. Doświadczenie przebiegało w sposób następujący: po oddaniu moczu przeznaczonego do kontroli, badany przyjmował, względnie wstrzykiwano mu roztwór benzoanu sodu, następnie zbierano ilościowo mocz do osobnych naczyń, w oznaczonych odstępach czasu.

Pobrany mocz analizowano natychmiast, albo przechowywano go w lodówce do dalszych badań. Po odmierzeniu ilości, ciężaru właściwego i po odbiałczeniu przez zagotowanie z moderatorem octanowym, dokonywano dalszych badań, po uprzednim oznaczeniu redukcji jakościowym odczynnikiem Benedicta. Kwas glukuronowy oznaczano próbą naftorezorcynową Tollensa ('08), a o ilości jego wnioskowano na podstawie redukcji odczynnika Bertranda. Kwas moczowy określano metodą Hopkinsa w modyfikacji Cole'go ('33), przy czym osad kwasu moczowego zbierano nie na bibule, lecz na szklanym sączu jenajskim Nr 4 G. Kwas benzoesowy całkowity określano kolorymetryczną metodą Waelscha i Klepetara ('35), względnie miarową — Waelscha i Busztina ('37). Kwas

[1]) Szpital Św. Jakuba w Wilnie.

hippurowy oznaczono metodą Quicka ('26). W niektórych doświadczeniach oznaczano również zawartość kwasu moczowego krwi; posługiwano się do tego celu metodą Folina ('30) dla krwi niezhemolizowanej [1]). Celem wykazania związku między zachowaniem się kwasu moczowego we krwi i moczu, krew pobierano z żyły łokciowej przed samym podaniem benzoanu, a następnie w odstępach jednogodzinnych.

Wyniki doświadczeń.

Badanie wpływu kwasu benzoesowego na wydalanie kwasu moczowego jest umożliwione tym, że w normalnych warunkach kwas moczowy wydala się u poszczególnych jednostek równomiernie tak, że w godzinach przedpołudniowych (a w tym właśnie czasie przeprowadziłem większość oznaczeń) ilość kwasu moczowego wydalana w ciągu godziny ulega tylko nieznacznym wahaniom. Doświadczenia kontrolne, przeprowadzone w dniach, w których nie podawano benzoanu sodowego, stwierdzają, że we wszystkich badanych przypadkach (tablice I — VIII) przebieg wydalania kwasu moczowego jest równomierny; jedynie około godziny 10 tej zaznacza się lekki wzrost z następującym spadkiem. Natomiast nie stwierdza się wpływu diurezy na wydalanie kwasu moczowego. Przebieg wydalania kwasu moczowego, oznaczany w mg. na godzinę, jest osobniczo różny i nie wykazuje widocznej równoległości do ilości wydalania moczu. Podobnych obserwacji dokonał również Galinowski ('36).

Pierwsze doświadczenia miały na celu kontrolę, czy kwas benzoesowy hamuje wydalanie kwasu moczowego i jakie ilości benzoanu sodu wywołują wyraźne zmiany w zawartości kwasu moczowego w moczu. W tab. I umieszczone są wyniki uzyskane przez podanie drogą doustną 3 g., a po kilku dniach 3,5 g. benzoanu osobie zdrowej, lat 27, wagi 62 kg. Spożycie 3 g. benzoanu sodu nie wywarło żadnego wpływu na wydalanie kwasu moczowego; jego zawartość w moczu była taka jak w dniach kontrolnych, t. zn. po nieznacznym wzniesieniu się około godziny 10 ej, następowało powolne obniżanie się. Nieco inne wyniki dało powiększenie ilości benzoanu sodu do 3,5 g; w tym wypadku nie stwierdza się wzniesienia około godziny 10-ej, jednak nie można mówić o wyraźnym obniżeniu kwasu moczowego. Wyraźne zahamowanie stwierdzono u tej samej oso-

[1]) Wszystkich kolorymetrycznych badań dokonywano fotometrem Pulfricha oddanym do użytku Prof. W. Mozołowskiemu przez Fundusz Kultury Narodowej.

by po podaniu 7-miu g. benzoanu; wyniki przedstawia tab. II. Zahamowanie trwało przez cztery godziny, osiągając swoje maksimum w trzeciej godzinie po przyjęciu kwasu benzoesowego; ilość kwasu moczowego obniża się do 4,5 mg. na godzinę. Jednocześnie oznaczano kwas moczowy krwi: niskiemu poziomowi w moczu odpowiada nieco wyższy poziom kwasu moczowego we krwi, nie przekraczający jednak wyraźnie granicy błędu doświadczalnego. Te porcje moczu, które zebrane były w pierwszych godzinach po podaniu kwasu benzoesowego, redukowały odczynnik miedziowy (kwas glukuronowy). Redukcja była najsilniejsza w okresie odpowiadającym największemu zahamowaniu w wydalaniu kwasu moczowego.

W następnych doświadczeniach wprowadzono kwas benzoesowy dożylnie. Tab. III przedstawia wyniki analizy moczu osoby lat 40, wagi 74, kg., której wstrzykiwano 3 g. i trzykrotnie po 6 g. benzoanu co drugi dzień; w dniach wolnych od podawania kwasu benzoesowego przeprowadzano analizy, mające kontrolować wydalanie

Tabl. I.

Dnia	Godz.	Ilość moczu w ml.	Ur^- mg.	Dnia	Godz.	Ilość moczu w ml.	Ur^- mg.
27.X. 1936 r.	8–9	121	26,1	3.XI.	8–9	40	19
	9–10	158	29,2		9–10	28	18,6
	10–11	108	27,9		10–11	24	20
	11–12	101	24,9		11–12	32	27,7
	12–13	87	22,2		12–13	31,5	25,1
28.X. Spożyto 3 g. Benzoanu o godz. 9	8–9	104	23	4.XI. Spożyto 3,5 g. Benzoanu o godz. 9	8–9	42,5	22,3
	9–10	87	26,3		9–10	70	18,2
	10–11	45	23,7		10–11	53	18,6
	11–12	41	21		11–12	37	21,4
	12–13	44	19,2		12–13	37,5	20,2
29.X.	8–9	270	28,8	5.XI.	8–9	88	26
	9–10	105	29,6		9–10	115	30
	10–11	34	23,5		10–11	38	26
	11–12	43	24,1		11–12	43	25
	12–13	50	22		12–13	49	23,1

L. W. męzcz. lat 27, wagi 62 kg.
Ur^- = kwas moczowy.

Tabl. II.

Dnia	Godz.	Ilość moczu	U_r mg.	Redukcja w mg. glukozy	U_r mg. % we krwi
29.IV. 37 r.	8–9	28	22		
	9–10	189	29		3,(9
	10–11	171	29,5		3,95
	11–12	136	29		4,07
	12–13	60	24		
30.IV. Spożyto 7 g. Benzoanu o godz. 9.	8–9	154	26		4,45
	9–10	134	11,9	71	4,45
	10–11	97	5,2	134,7	4,62
	11–12	102	4,5	122,5	4,54
	12–13	96	10,7	103	
1.V.	8–9	44	26		4,22
	9–10	230	29,6		4,08
	10–11	57	23,3		3,98
	11–12	39	26,6		
	12–13	24,5	20		

L. W. męzcz. lat 27 wagi 62 kg.

Tabl. III.

Dnia	Godz.	Ilość moczu w ml.	U_r mg.	Dnia	Godz.	Ilość moczu w ml.	U_r mg.
24.II.37	9–10	33,5	22,5	28.II.	9–10	29	37
	10–11	47	28		10–11	34	40
	11–12	42	21		11–12	29	38
	12–13	18	19		12–13	41	40
25.II. Injekcja 3 g. Benzoanu o godz. 9.	8–9	100	23	1.III. Injekcja 6 g. Benzoanu o godz. 9.	8–9	27	32
	9–10	44,5	26		9–10	56	11
	10–11	65	21		10–11	92	6,8
	11–12	43	15		11–12	106	22
	12–13	28	20		12–13	30	21
26.II.	9–10	25,5	29	2.II'.	9–11	30	33
	10–11	28	24		10–11	35	35
	11–12	26	33		11–12	29	31
	12–13	24,5	33		12–13	27	33
27.II. Injekcja 6 g. Benzoanu o godz. 10				3.III. Injekcja 6 g. Benzoanu o godz. 9.	8–9	40	34
	9–10	51	34		9–10	162	15
	10–11	100	4,6		10–11	108	6,8
	11–12	95	9,8		11–12	64	11,8
	12–13	85	34		12–13	54	38

K. H. męzcz. l. 40 wagi 74 kg.

kwasu moczowego w warunkach normalnych. Przy wstrzyknięciu 3 g. benzoanu sodu otrzymano wynik niewyraźny, a mianowicie tylko nieznaczne zahamowanie wydalania kwasu moczowego. Natomiast przy zwiększeniu dawki benzoanu sodu do 6 g., otrzymano obniżenie wydalanego kwasu moczowego, trwające 2 względnie 3 godziny. We wszystkich próbkach, w których stwierdzono zahamowanie wydalania kwasu moczowego, badany jakościowo odczyn redukcyjny był bardzo wyraźny.

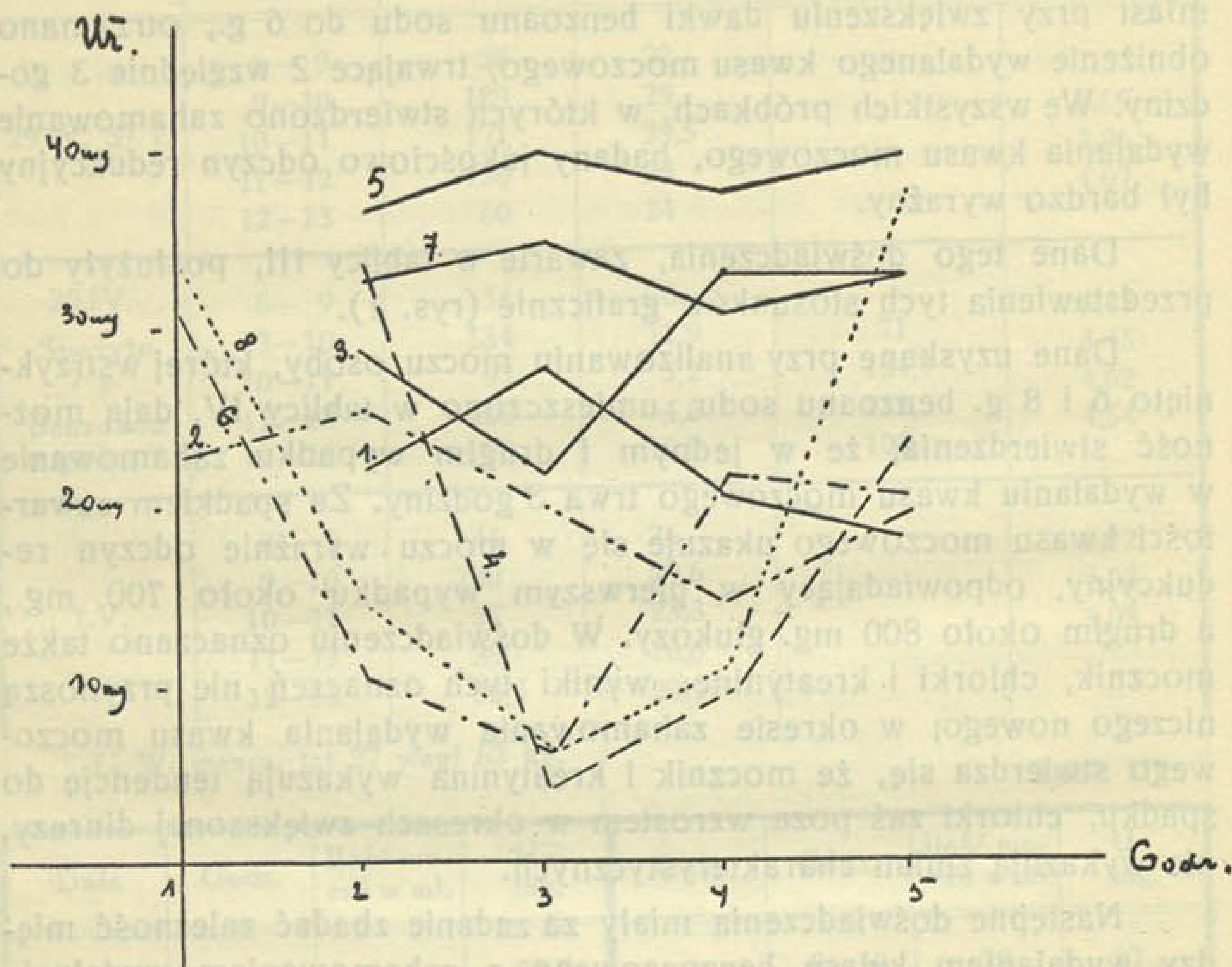
Dane tego doświadczenia, zawarte w tablicy III, posłużyły do przedstawienia tych stosunków graficznie (rys. 1).

Dane uzyskane przy analizowaniu moczu osoby, której wstrzyknięto 6 i 8 g. benzoanu sodu, umieszczono w tablicy IV, dają możność stwierdzenia, że w jednym i drugim wypadku zahamowanie w wydalaniu kwasu moczowego trwa 3 godziny. Ze spadkiem zawartości kwasu moczowego ukazuje się w moczu wyraźnie odczyn redukcyjny, odpowiadający w pierwszym wypadku około 700 mg., a drugim około 800 mg. glukozy. W doświadczeniu oznaczano także mocznik, chlorki i kreatyninę; wyniki tych oznaczeń nie przynoszą niczego nowego; w okresie zahamowania wydalania kwasu moczowego stwierdza się, że mocznik i kreatynina wykazują tendencję do spadku, chlorki zaś poza wzrostem w okresach zwiększonej diurezy, nie wykazują zmian charakterystycznych.

Następne doświadczenia miały za zadanie zbadać zależność między wydalaniem kwasu benzoesowego a zahamowaniem wydalania kwasu moczowego. Po wstrzyknięciu mężczyznie wagi 74 kg., w wieku lat 42, dziewięciu i pół g. benzoanu sodu, otrzymano wyniki podane na tabl. V. W tym wypadku stwierdza się bardzo wyraźne zahamowanie w wydalaniu kwasu moczowego, trwające 4 godziny.

Jeśli porówna się wydalanie kwasu moczowego i kwasu benzoesowego, to okazuje się, że intensywne wydalanie kwasu benzoesowego idzie w parze z obniżeniem poziomu kwasu moczowego w moczu. W pierwszym okresie zahamowania wartości 6,5 mg. kwasu moczowego odpowiada 1438 mg. wydalonego kwasu benzoesowego. Gdy zawartość wydalonego kwasu moczowego wraca do normy, ilość kwasu benzoesowego w moczu spada. Wydalający się kwas benzoesowy znajdowano w moczu głównie w postaci kwasu hippurowego, a około 14% w połączeniu z kwasem glukuronowym. Wyniki tego doświadczenia posłużyły do wykreślenia schematycznego rysunku Nr 2.

Rys. 1.



Krzywe wydalania kwasu moczowego w warunkach normalnych.

———— 1. z dnia 24. II.37 r.

———— 3. „ 26. II.37 r.

———— 5. „ 28. II.37 r.

———— 7. „ 2.III.37 r.

Krzywe wydalania kwasu moczowego.

—.—..... 2. po injekcji 3 g. benzoanu sodu.

Krzywe wydalania kwasu moczowego po injekcji 6 g. benzoanu sodu.

— — — 4. z dnia 27. II.37 r.

—.—.— 6. „ 1.III.37 r.

.... 8. „ 3.III.37 r.

Tabl. IV.

Data	Godz.	Ilość moczu ml.	U_r mg.	Mocznik wg.	Cl mg.	Redukcja w mg. glukozy	Kreatynina w mg.
1.IX. 37 r.	8^{30}—10	80	62	1,2	320	Jakościowy	80
	10 —11^{30}	92	60	1,9	317	odczyn	65
	11^{30}—13	72	69	0,97	248	redukcyjny	72
	13 —14^{30}	60	56	0,9	207	ujemny	49
2.IX. 37 r.	8 — 9^{30}	46	25	0,85	176	—	76
Injek. 6 g. Benzoanu o godz. 9-ej	9^{30}—11	226	9,2	0,77	463	180	41
	11 —12^{30}	108	4	0,56	242	320	30
	12^{30} - 14	62	21	0,45	200	200	48
3.IX. 37 r.	8 — 9^{30}	85	55	1,45	211	Jakościowy	78
	9^{30}—11	74	40	1,09	184	odczyn	60
	11 —12^{30}	142	50	1,64	352	redukcyjny	74
	12^{30}—14	90	33	0,75	300	ujemny	45
4.IX. 37 r.	8 — 9^{30}	60	41	0,99	123	20	78
Injek. 8 g. Benzoanu o godz. 9^{30}	9^{30}—11	158	2,3	0,88	229	204	40
	11 —12^{30}	115	2,9	0,65	166	310	28
	12^{30}—14	114	39	0,78	154	280	43

K. J. mężcz. lat 70

Tabl. V.

Dnia	Godz.	Ilość moczu w mg	U_r mg.	U_r mg. na godz.	Redukcja w mg. glukozy	Kwas hippurowy		Kwas benzoesowy	
						mg.	mg. na godz.	mg.	mg. na godz.
20.X. 37 r.	9—11	56	63	31,5	20				
	11—13	101	59	29,5	63				
	13—18	150	110	22	47				
	18— 6	370	235	19,5	65				
Injek. 9,5 g.	9 —11	160	60	30	18	27	13,5	26	10
	11 —13^{50}	316	18,5	6,5	305	5753	2030	4076	1438
	13^{50}—14^{50}	50	10	10	310	1470	1470	1200	1200
Benzoanu	14^{50}—18^{30}	140	120	32,7	190	980	267	789	215
o godz. 11	18^{30}— 7	295	270	21,6	95	1041	83	690	55,2
	7 — 9	28	54	27	10	76	14	51	25,5

K. H. lat 42, wagi 74 kg.

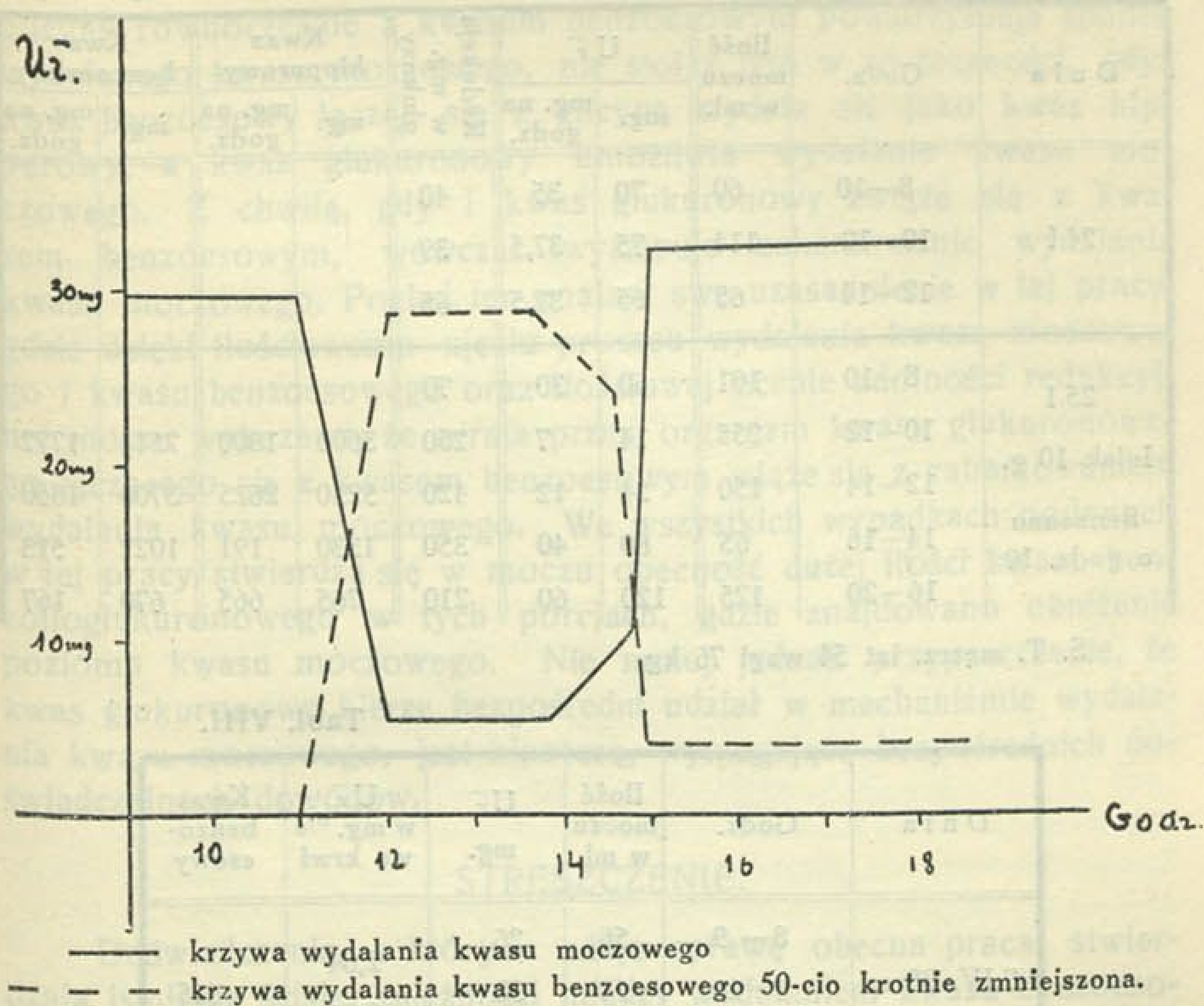
Tab. VI. przedstawia wyniki otrzymane po podaniu dożylnym 6,4 g. kwasu benzoesowego kobiecie lat 26, wagi 51 kg. W pierwszym okresie 50-cio minutowym nie stwierdza się obniżenia wydalania kwasu moczowego i w tym czasie wydaliło się zaledwie 73 mg. kwasu benzoesowego. W drugim okresie, trwającym u tej osoby około 7-miu godzin, następuje zahamowanie w wydalaniu kwasu moczowego. W tym czasie nerka wydala znaczne ilości kwasu benzoesowego. Wzrost ilości kwasu moczowego w moczu do wartości normalnych wypada na okres, gdy główna część kwasu benzoesowego została wydalona. Z redukcji występującej w moczu można wnioskować, że około 20% kwasu benzoesowego jest związane z kwasem glukuronowym, reszta z glicyną.

Tab. VII podaje wyniki otrzymane przy analizowaniu moczu mężczyzny lat 54, wagi 76 kg. Stwierdzamy tu również, że w okresie maksymalnego wydalania kwasu benzoesowego trwającego przez cztery godziny, następuje spadek ilości wydalanego kwasu moczowego. Ze zdolności redukcyjnej moczu można wnioskować, że około 10% wydalanego kwasu benzoesowego jest związane z kwasem glukurunowym.

Wyniki dalszego doświadczenia przedstawione są na Tab. VIII. Znaczenie ich polega na wyraźnym stwierdzeniu zależności wydalania kwasu moczowego od wydalania kwasu benzoesowego. Pomimo wprowadzenia dożylnego osobie lat 52, wagi 58 kg., 6-ciu g. benzoanu sodu, nie ma w ciągu pierwszych dwóch godzin spadku w wydalaniu kwasu moczowego, zwykle silnie zaznaczonego w tym okresie. Zahamowanie to wystąpiło dopiero w 3-ciej i 4-tej godzinie, po czym poziom kwasu moczowego wraca do normy. Równocześnie z obniżeniem się ilości kwasu moczowego w moczu wzrasta nieco jego ilość we krwi. Liczby tab. VIII przedstawiające wydalanie kwasu benzoesowego, wykazują, że istnieje ścisła zależność między wydalaniem kwasu benzoesowego a wydalaniem kwasu moczowego z ustroju.

Badany osobnik wydalał 500 — 600 mg. kwasu benzoesowego w ciągu godziny bez wpływu na wydalanie kwasu moczowego. Zahamowanie w wydalaniu kwasu moczowego zaznaczyło się dopiero wtedy, gdy ilość kwasu benzoesowego przekroczyła te wartości. Okresowi zahamowania w wydalaniu kwasu moczowego odpowiadał intensywny proces wydalania kwasu benzoesowego. Wydalany w moczu kwas benzoesowy znajdowano w postaci kwasu hippurowego i benzoiloglukuronowego. Z natężenia odczynu redukcyjnego w moczu można obliczyć, że od 10-ciu do 20% wydalonego kwasu benzoesowego wydalało się w postaci związku z kwasem glukuronowym.

Rys. 2, do tabl. Nr V



——— krzywa wydalania kwasu moczowego

— — — krzywa wydalania kwasu benzoesowego 50-cio krotnie zmniejszona.

Tabl. VI.

Dnia	Godz.	Ilość moczu w mg.	Ur mg.	Ur mg. na godz.	Redukcja w mg. glukozy	Kwas hippurowy mg.	Kwas hippurowy mg. na godz.	Kwas benzoesowy mg.	Kwas benzoesowy mg. na godz.
3.X. 37 r.	8 — 10	50	42	21	25				
	10 — 12	58	54	27	18				
	12 — 14	62	41	20,5	35				
	14 — 18	120	85	21,2	70				
	18 — 6	320	235	19,5	105				
4.X. 37 r.	8^{25}—10^{25}	65	40	20	40				
	10^{25}—11^{15}	73	25	30	54	93	111	73	87
Injek 6,4 g.	11^{15}—13^{30}	180	9	4	400	2100	933	1728	769
Kwasu benzoesowego	13^{30}—15^{30}	78	17,3	8,6	330	1980	990	1684	842
o godz. 10^{25}	15^{30}—18	82	28	11	310	2175	861	1710	684
	18 — 6	135	270	22,5	227	340	28,3	232	19

W. P. kob. lat 26, wagi 52 kg.

Tabl. VII.

Dnia	Godz.	Ilość moczu w ml.	Ur mg.	Ur mg. na godz.	Redukcja w mg. glukozy	Kwas hippurowy mg.	Kwas hippurowy mg. na godz.	Kwas benzoesowy mg.	Kwas benzoesowy mg. na godz.
	8–10	60	70	35	40				
24.I	10–12	114	75	37,5	39				
	12–14	65	65	32,5	65				
	8–10	101	60	30	70				
25.I	10–12	255	14	7	250	3600	1800	2544	1272
Injek. 10 g.	12–14	150	24	12	420	5250	2625	3700	1850
Benzoanu	14–16	65	80	40	350	1330	191	1027	513
o godz. 10	16–20	125	120	60	210	765	665	670	167

S. T. mężcz. lat 54 wagi 76 kg.

Tabl. VIII.

Dnia	Godz.	Ilość moczu w ml.	Ur mg.	Ur w mg. % we krwi	Kwas benzoesowy
	8–9	56	26	2,04	
7.IV. 38 r.	9-10	53	38	2,06	625
Injek. 6,9 g.	10–11	62	23	2,28	855
Benzoes sodu	11-12	80	8,6	2,30	1568
o godz. 9	12-13	61	13	2,15	1482
	13–14	41	31,2		524

P. B. mężcz. lat 52, wagi 58 kg.

DYSKUSJA.

Kwas benzoesowy wydala się z ustroju człowieka w związku z glicyną jako kwas hippurowy oraz kwasem glukuronowym jako związek z *nim sprzężony. Stwierdzenie faktu*, że podanie kwasu benzoesowego hamuje wydalanie kwasu moczowego, nasuwa najprostsze przypuszczenie, że ustrój człowieka potrzebuje do wydalenia kwasu moczowego glicyny lub kwasu glukuronowego. Możliwość wydalenia kwasu moczowego związanego z kwasem glukuronowym znajduje swe uzasadnienie w licznych analogiach; ustrój wydala bowiem sze-

reg związków sprzężonych z kwasęm glukuronowym. To, że podanie glicyny równocześnie z kwasem benzoesowym powstrzymuje spadek wydalanego kwasu moczowego, nie stoi z tym w sprzeczności, gdyż kwas benzoesowy łącząc się z glicyną wydala się jako kwas hippurowy, a kwas glukuronowy umożliwia wydalanie kwasu moczowego. Z chwilą, gdy i kwas glukuronowy zwiąże się z kwasem benzoesowym, wówczas występuje zahamowanie wydalania kwasu moczowego. Pogląd ten znalazł swe uzasadnienie w tej pracy, gdzie dzięki ilościowemu ujęciu procesu wydalania kwasu moczowego i kwasu benzoesowego oraz ilościowej ocenie zdolności redukcyjnej moczu wykazano, że utrata przez organizm kwasu glukuronowego łączącego się z kwasem benzoesowym wiąże się z zahamowaniem wydalania kwasu moczowego. We wszystkich wypadkach podanych w tej pracy stwierdza się w moczu obecność dużej ilości kwasu benzoiloglukuronowego w tych porcjach, gdzie znajdowano obniżenie poziomu kwasu moczowego. Nie mniej jednak przypuszczenie, że kwas glukuronowy bierze bezpośredni udział w mechaniźmie wydalania kwasu moczowego, jest hipotezą, wymagającą bezpośrednich doświadczalnych dowodów.

STRESZCZENIE.

Doświadczenia, z których zdaje sprawę obecna praca, stwierdzają istnienie ścisłej zależności między wydalaniem kwasu benzoesowego a zahamowaniem wydalania kwasu moczowego. Scisły związek zachodzący między wydalaniem kwasu moczowego a wydalaniem kwasu benzoesowego wyrażony jest we wszystkich badanych wypadkach. Najwyraźniej może zaznacza się to w doświadczeniu podanym w tab. VIII, w którym z niedających się stwierdzić przyczyn nastąpiło opoźnienie w wydalaniu kwasu benzoesowego. W doświadczeniu tym dopiero w trzeciej godzinie po podaniu benzoanu przychodzi do największego wydalania tego związku; na ten sam okres przypada również spadek poziomu kwasu moczowego w moczu.

Ta ścisła zależność każe zwrócić uwagę na możliwość podobieństw mechanizmów wydalania kwasu benzoesowego i kwasu moczowego z ustroju człowieka.

Panu Prof. Mozołowskiemu dziękuję za udzielony temat, rady i zainteresowanie moją pracą.

Piśmiennictwo.

Adlersberg D. und Minibeck H. 1936. Ist die Hippursäureauscheidung nach Belastung mit Benzoesäure eine brauchbare Leberfunktionsprüfung? Zeitschr. f. klin. Med. 129 (392). — Bunge G. u. Schmiedeberg O. 1876. Über die Bildung der Hippursäure. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 6 (233) cyt. według Maly's Jahres-Bericht d. Thierchemie 1877 r. 6 (66). — Cole S. W. 1933. Practical physiological chemistry (348) Heffer. Cambridge. — Denis W. J. 1915. Der Einfluss einiger in der Behandlung der Gicht (und Arthritis) angewendeten Arzneimittel auf die Ausscheidung von Harnsäure und anderen Stoffwechselprodukten aus dem Blute. Journ. pharm. and exp. therap. 7, cyt. według Maly's Jahres-Bericht. d. Thierchemie. 1918. 46 (307). — Folin O. 1930. An improved method for the determination of uric acid in blood. J. of. biol. chem. 86 (179). — Galinowski Z. 1936. Problem kwasu moczowego ze stanowiska biologicznego i klinicznego w dobie współczesnej. Pol. Gaz. lek. — Harding V. J., Allin K. D., Eagles B. A. and Van Wyck H. B. 1924. The effect of high fat diets on the content of uric acid in blood. J. biol. chem. 63 (37). — Lewis H. B. a. Karr W. G. 1916. The excretion of uric acid in man after ingestion of sodium benzoate. J. biol. chem. 25 (13). — Lewis H. B. 1914. The synthesis and rate of elimination of hippuric acid after benzoate ingestion in man. J. biol. chem. 18 (225). — Lewandowsky M. 1910. Versuche über den Einfluss der Benzoesäure auf die Harnsäurebildung. Zeitschr. f. klin. Med. (40). — Lucke. 1932. Das Harnsäureproblem und seine klinische Bedeutung. Ergeb. inner. Med. 44. — Magnus-Levy. 1907. Über das Auftreten einer Benzoesäure - Glukuronsäureverbindung im Hammelharn nach Benzoesäure-Fütterung. Biochem. Ztschr. 6 (502). — Neuberg J. 1923. Der Stoffwechsel der Benzoesäure im menschlichen Organismus. Biochem. Ztschr. 145 (249).— Quick A. 1932. Factors influencing the excretion of uric acid. J. biol. chem. 98 (157). — Quick A. 1934. The relationship of uric acid excretion to ketosis; lactic acid metabolism, and aromatic acids. J. biol. chem. 105 LXIX. — Quick A. 1926. The study of benzoic acid conjugation in the dog with a direct quantitative method for hippuric acid. J. biol. chem. 67 (477). — Quick A. J. 1931. The conjugation of benzoic acid in man. J. biol. chem. 92 (65). — Rangier M. M. 1924. Sûr la forme d'élimination de l'acide urique. Bull. soc. chim. biol. 6 (935). — Rangier M. M. 1935. L'acide urique urinaire et l'urochrome. Bull. soc. chim. biol. 17 (502). — Salkowski E. 1880. Notizen. 4. Die reducirende Substanz des Benzoësäureharns. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. 4 (135). — Snapper J. 1924. Der Hippursäure-Stoffwechsel beim Menschen. Klin. Wochenschr. 3 (55). — Swanson. 1924 — 1925. The effect of sodium benzoate ingestion upon the composition of the blood and urine with especial reference to the possible synthesis of glycine in the body. J. biol. chem. 62 (565). — Tollens B. 1908. Über einem einfachen Nachweis der Glukuronsäure mittels Naphthoresorcin, Salsäure u. Aether. 41.II. (1788).— Waelsch H. u. Klepetar G. 1935. Über eine Methode zur Bestimmung der freien und gebundenen Benzoesäure in biologischem Material und über den enzymatischen Umbau der Benzoesäure in der Pferdeniere. ,Ztschr. physiol. Chem. 236 (92). — Waelsch H. u. Busztin A. 1937. Über die fermentative Bildung von Benzamid und Hippursäure. Ztschr. physiol. chem. 249 (135).

Aus dem Institut der Physiologischen Chemie Wilno.
Director: Prof. Dr *Wł. Mozołowski.*

WOJTULEWSKI LEONARD.

Über den Einfluss der Benzoësäure auf die Harnsäureauscheidung bei Menschen.

Der Gegenstand dieser Arbeit ist die quantitative Bestimmung der Ausscheidung von Harnsäure und Benzoësäure und ihrer gegenseitigen Abhängigkeit. Es wurden sowohl Gesunde untersucht als auch Kranke, die sich im Spital wegen Lungenabszess aufhielten. Gesunde erhielten eine Lösung von benzoësäurem Natrium per os. Den Kranken mit Lungenabszess wurde benzoësäure Natrium intravenös eingeführt. Nach der Verabreichung des benzoësäuren Natriums per os oder intravenös wurde der Harn untersucht nämlich wurden: Harnsäure, Hippursäure und reduzierende Substanzen bestimmt.

Die Untersuchten bekamen eine an Purinkörpern arme Diät. Die ersten Untersuchungen zeigten, dass greifbare Änderungen im Harn erst dann auftreten wenn das benzoësaure Natrium in Mengen von über 3,5 g. gegeben wurde, sowohl bei intravenöser als bei peroraler Verabreichung. Es wurde festgestellt, dass eine intensive Benzoësäureausscheidung mit einer verminderten Harnsäuremenge und einer vermehrten Ausscheidung von reduzierenden Substanzen (Glukuronsäure) im Harn einhergeht. Die Benzoësäure wurde zu 10—20% in Verbindung mit Glukuronsäure ausgeschieden, der Rest als Hippursäure. Die Untersuchungen, über die gegenwärtige Arbeit berichtet, stellen einen innigen Zusammenhang zwischen der Ausscheidung der Benzoësäure und der Hemmung der Harnsäureausscheidung fest. Dieser innige Zusammenhang wird besonders auf einem Fall klar, in dem dank einer näher unbekannten Ursache, die Ausscheidung der Benzoësäure eine Verspätung erlitt. In diesem Fall trat nach intravenöser Einführung von benzoesaurem Natrium, die maximale Benzoësäureausscheidung im Urin erst nach 3 Stunden ein. Auf denselben Zeitpunkt fiel die minimale Harnsäureausscheidung im Urin.

Dieser Zusammenhang lässt uns eine gegenseitige Abhängigkeit im Ausscheidungsmechanismus der Harn- und Benzoësäure vermuten.

Z Zakładu Fizjologii Uniwersytetu Stefana Batorego w Wilnie
Kierownik Prof. Dr *M. Eiger*

O działaniu fizjologicznym soku zarodkowego

Dr MICHAŁ RUBINSZTEJN

Trefony zarodkowe

A. Carrel w roku 1911 poraz pierwszy stwierdził, że sok zarodkowy — płyn wyciśnięty z tkanek młodego zarodka zwierzęcego — pobudza w bardzo silnym stopniu wzrost hodowli tkanek. Sok zarodkowy umożliwia prowadzenie sztucznych hodowli tkanek przez dłuższy okres czasu. Przez ciągłe zaś dodawanie do podłoża hodowli świeżego soku zarodkowego możnaby utrzymać tkanki przy życiu przez czas potencjalnie nieograniczony (Carrel i Ebeling). Dodanie soku zarodkowego nawet do obumierających hodowli tkanek, znajdujących się już w stanie zwyrodnienia, wywołuje ich regenerację i pobudza je do dalszego wzrostu.

Tą drogą zostało ustalone poraz pierwszy znaczenie soku zarodkowego jako czynnika pobudzającego wzrost i rozmnażanie komórek.

W dalszym ciągu bardzo wiele prac poświęcono szczegółowemu badaniu różnych własności soku zarodkowego. Stwierdzono, że sok zarodkowy heterologiczny — różnogatunkowy — wywołuje równie silne wzmożenie rozrostu hodowli, jak sok homologiczny. I tak np, sok zarodkowy mysi stosowano do kultur tkanek kurzych z niemniejszym skutkiem, jak sok zarodkowy kurzy. Sok zarodkowy pod względem działania na wzrost tkanek nie posiada swoistości gatunkowej. Sok pochodzący z zarodków różnych gatunków zawiera jednakowe substancje pobudzające wzrost (Carrel i Ebeling, Fischer Baker, Zakrzewski, Kaufman). Tym substancjom, zawartym w soku zarodkowym i posiadającym własność pobudzania wzrostu. Carrel nadał nazwę trefonów.

Heaton przyjmuje istnienie w soku zarodkowym dwuch rodzajów tych ciał: substancyj pobudzających procesy podziału komórkowego — mitozę — oraz substancyj służących do odżywiania, do budowy nowej protoplazmy, t. j. substancyj służących za materiał plastyczny komórek.

Sok zarodkowy ma zawierać kilka gatunków trefonów, swoiście dostosowanych do poszczególnych tkanek: jedne mają działać np. na

tkanki nabłonkowe, inne — na fibroblastyczne i t.d. (Heaton). Poszczególne trefony mają różnić się pomiędzy sobą swymi własnościami fizyczno-chemicznymi i cechować się rozmaitą odpornością wobec szeregu czynników szkodliwych.

Własności fizyczno-chemiczne trefonów stanowiły przedmiot wielu dokładnych badań (Carrel, Fischer, Ebeling i t.d.). Stwierdzono, że są one niestałe i łatwo ulegają zniszczeniu. Światło dzienne np. działa już szkodliwie w temperaturze pokojowej. Promienie radu i promienie rentgenowskie działają na trefony zarodkowe jeszcze silniej, niszcząc je w ciągu kilku minut. Taksamo szkodliwie działa gorąco: w temperaturze 65° C trefony zarodkowe tracą swoje działanie już w przeciągu kilku minut, w 56° C w przeciągu ½ godziny, a w 38° C dopiero po kilku dniach. Natomiast w zimnie i w ciemności sok zarodkowy może być przechowywany przez dłuższy czas bez utraty swych własności.

Unieczynnienie trefonów można wywołać również przez poddawanie soku zarodkowego trawieniu zaczynowemu. Już w wyniku autolizy odbywającej się w 39° C trefony zarodkowe tracą swoje działanie (Fischer). Najsilniej działa trawienie trypsynowe: trefony poddawane działaniu trypsyny ulegają zniszczeniu w przeciągu kilku godzin. Trawienie zaś zapomocą pepsyny niszczy trefony dopiero po 16—32 godzinach (Carrel i Ebeling).

Jeżeli zaś poddawać sok zarodkowy trawieniu pepsynowemu nie dłużej niż przez 3 godziny, to stwierdza się znaczne wzmożenie działania trefonów. W wyniku niedokończonego trawienia powstają ciała pobudzające wzrost (Carrel). Przedłużając jednakże trawienie do 16 godzin pozbawia się sok zarodkowy zdolności pobudzania wzrostu.

Również przez łagodne trawienie zaczynowe wielu innych ciał białkowych (włóknik, białko kurze, białka roślinne i t. d.) udało się Carrelowi i Ebelingowi otrzymać pewne produkty wczesnego rozkładu białka — proteozy — posiadające podobne do trefonów zarodkowych własności pobudzania wzrostu hodowli tkanek. Tych własności nie wykazywały ciała powstające przy dalszych stadiach trawienia.

Na tej podstawie Carrel i Ebeling wyrażają przypuszczenie, że działanie trefonów zarodkowych polega na wytwarzaniu proteoz drogą zaczynowego trawienia białek tkankowych. Wielu autorów (Fischer i t.d.) nie zgadza się jednak z tymi poglądami i nie utożsamia trefonów z proteozami — tymbardziej, że nie można było wykryć ich w dostatecznej ilości w soku zarodkowym. Zresztą należy zazna-

czyć, że działanie proteoz jest o wiele słabsze i mniej trwałe niż działanie soku zarodkowego (Fischer), którego też na dłuższą metę nie mogą zastąpić w hodowli tkanek.

Wychodząc z założenia, że w działaniu trefonów wielką rolę odgrywają pewne produkty rozkładu białka, zaczęto badać zaczyny proteolityczne zawarte w soku zarodkowym. Borger i Zenker wykazali, że działanie trefonów zarodkowych stoi w prostym stosunku do zawartości w soku dipeptydazy. Świeży sok zarodkowy zawiera znaczne ilości tego zaczynu, lecz z unieczynnieniem trefonów następuje także utrata działania dipeptydazy. Prócz tego Hueper wykrył w soku zarodkowym jeszcze inny zaczyn proteolityczny. Również ten zaczyn traci swoje działanie po unieczynnieniu soku zarodkowego jednym ze sposobów niszczących trefony. Niektórzy więc autorowie (Borger i Peters) przypuszczają, że działanie trefonów jest związane z obecnością tych zaczynów.

Wiele prac poświęcono zagadnieniu, z jakimi ciałami zawartymi w soku zarodkowym są połączone własności trefonowe (Carrel i Ebeling, Fischer, Zakrzewski, Baker i t. d.). Pokazało się przede wszystkim, że trefony zarodkowe są zawarte w ciałach azotowych białkowych. Sok bowiem po odbiałczeniu nie posiada własności pobudzania wzrostu tkanek. Ciała zaś azotowe nie białkowe zawarte w soku zarodkowym nie wiele się różnią pod względem składu i własności od zawartych w wyciągach tkanek zwierząt dorosłych.

Mimo, że trefony przechodzą przy odbiałczaniu do frakcji białkowej, to jednakże po dokładnym oczyszczeniu ciała białkowe soku zarodkowego nie zawierają trefonów. Trefony mają się znajdować w jakimś dotychczas bliżej nieznanym luźnym związku z białkami tkanek zarodkowych. Co do białek zarodkowych, to pod względem składu jakościowego i ilościowego aminokwasów nie wykryto żadnej istotnej różnicy pomiędzy nimi a białkami surowicy kurzej (Fischer).

Pokazało się w dalszym ciągu, że trefony zarodkowe są związane z frakcją globulinową białka. Fischer nasycał wyciągi zarodkowe siarczanem amonu, a powstający strąt rozpuszczał w płynie Ringera; hodowla tkanek w tym płynie wykazuje takie same natężenie wzrostu, jak hodowla prowadzona w pierwotnym soku zarodkowym. Stąd wnioskowano, że trefony zarodkowe są zawarte w strąconych siarczanem amonu globulinach (Carrel, Ebeling, Fischer). Frakcja zaś albuminowa białka soku zarodkowego nie wykazywała własności trefonów zarodkowych.

Trefony zarodkowe można strącić także zapomocą 95%-wego

alkoholu. Strąt rozpuszcza się w płynie Ringera i dodany do hodowli tkanek wywiera takie same działanie jak świeży sok zarodkowy (Fischer, Carrel).

Specjalną uwagę poświęcono zawartości w soku zarodkowym glutationu oraz kwestii związku jego z trefonami. Glutation bowiem odgrywa, jak wiadomo, doniosłą rolę w regulowaniu potencjału oksydo-redukcyjnego oraz w uczynnianiu enzymów. Sok zarodkowy jest bardzo bogaty w rodnik — SH (Ephrussi). Według Borgera i Petersa w wyciągu zarodkowym kurzym (rozcieńczonym 1:2) znajduje się na 100 cm^3 30 mg glutationu zredukowanego. Ilość ta zmniejsza się pod wpływem wszystkich tych czynników, które powodują unieczynnienie trefonów zarodkowych. Stąd przypuszczano, że unieczynnienie soku zarodkowego ma polegać na utlenianiu glutationu (Hueper). Rapkine przyjmuje, że rodnik SH odgrywa szczególnie ważną rolę w procesach mitotycznych komórek. Utrata przez sok zarodkowy zdolności pobudzania wzrostu tkanek pod wpływem promieni radu polega według Hameta na utlenianiu rodnika — SH.

Chemizm trefonów zarodkowych jeszcze nie został, jak widzimy, wyjaśniony pomimo wielu dokonanych badań. Również i co do sposobu działania trefonów panuje rozbieżność poglądów. Dyskusja jest tu prowadzona głównie naokoło zagadnienia, czy działanie trefonów należy zaliczyć do rzędu procesów katalitycznych (lub hormonalnych), czy też należy zapatrywać się na trefony jako na substancje specjalnie łatwo przyswajalne przez komórki i dzięki temu posiadające wielką wartość odżywczą.

Carrel i Ebeling stwierdzili, że działanie soku zarodkowego na wzrost tkanek stoi—w pewnych granicach jego stężenia—w stosunku prostym do jego ilości: im więcej się dodaje soku zarodkowego, tym silniejszy jest wzrost hodowli. Wskazywałoby to według Carrela na to, że chodzi tu nie o działanie katalityczne, lecz o bezpośrednie przyswajanie przez komórki substancyj zawartych w soku zarodkowym. Przy tym Carrel przyjmuje, że białka tkanek zarodkowych tym się różnią od białek surowicy, że łatwiej podlegają działaniu zaczynów komórkowych, a przez to przedstawiają bardziej przyswajalny materiał odżywczy dla rozrastających się tkanek w hodowli. Również Dustin uważa trefony za wysokowartościowy materiał odżywczy i nie przypisuje im działania hormonalnego.

Natomiast Fischer skłonny jest uważać działanie trefonów za pewnego rodzaju proces katalityczny. Wskazuje on na to, że Carrel stwierdził proporcjonalność pomiędzy działaniem soku zarodkowego

a jego ilością tylko do pewnej granicy (dopóki ilość ta w hodowli pozostaje poniżej 10%), powyżej której dalsze dodawanie soku zarodkowe już prawie nie wpływa na natężenie wzrostu hodowli.

Fischer łączy działanie trefonów pobudzających wzrost z procesami zaczynowymi krzepnienia krwi. Fischer przypuszcza, że czynniki pobudzające wzrost są ściśle związane z czynnikami warunkującymi procesy krzepnienia krwi.

Również Zakrzewski stwierdził związek istniejący pomiędzy zjawiskami krzepnienia krwi a procesami wzrostu tkanek. Protrombina wzmaga wzrost, a ciała przeciwdziałające protrombinie hamują go.

Przy rozważaniu własności soku zarodkowego należy wspomnieć jeszcze o tym, że zastrzyknięcie królikom trefonów wywołuje powstawanie przeciwciał. Dodanie do hodowli tkanek surowicy królika uodpornionego sokiem zarodkowym hamuje wzrost komórek (Hueper). Przy tym Hueper i Russel uważają, że ciała pobudzające wzrost — trefony zarodkowe — pod względem chemicznym nie są białkami, lecz są zdolne wytwarzać przeciwciała. Podobnie jak same trefony również i ich przeciwciała nie posiadają swoistości gatunkowej.

Sok zarodkowy wytwarza przeciwciała także w hodowli tkanek. Płyn ze starej hodowli prowadzonej za pomocą soku zarodkowego daje z tym sokiem odczyn wiązania dopełniacza (Nattan-Larrier i Grimard). Powstawanie tych przeciwciał jest może przyczyną zatrzymania z czasem wzrostu tkanek w hodowli i konieczności dodawania świeżego soku zarodkowego.

Cytopoetyny zarodkowe.

Jest rzeczą naturalną, że wobec stwierdzenia tak wybitnego wpływu pobudzającego, jaki sok zarodkowy wywiera na tkanki w hodowli, zaczęto badać działanie jego także na tkanki w ustroju. Wychodzono bowiem z założenia, że skoro działanie trefonów zarodkowych na kultury tkanek polega w pierwszym rzędzie na pobudzaniu wzrostu i regeneracji, to a priori możnaby się spodziewać, że sok zarodkowy będzie wywierał podobne działanie także na tkanki in situ.

P. Carnot, który od trzech dziesięcioleci poświęca systematyczne badania tym zagadnieniom, mówi o własnościach cytopoetycznych (pouvoir cytopoiétique) soku zarodkowego. Pod tym mianem badacz ten rozumie zdolność wzmagania regeneracji tkanek.

Początkowo P. Carnot stworzył ten termin dla zaznaczenia własności tkanek znajdujących się w stanie regeneracji. I tak np.

według tego autora wyciąg z wątroby, znajdującej się w stanie regeneracji w następstwie uszkodzenia, posiada własności „hepatopoetyczne", t. zn. pobudza regenerację wątroby uszkodzonej; podobnie regenerująca się tkanka nerkowa posiada własności „nefropoetyczne", t. j. pobudza regenerację nerki i t. d. P. Carnot twierdzi, że sok zarodkowy posiada ogólne własności cytopoetyczne, t. zn. pobudza regenerację wszystkich tkanek.

Do tych wniosków P. Carnot doszedł na podstawie swych licznych badań nad działaniem soku zarodkowego na procesy gojenia się ran w skórze i błonie śluzowej oraz na regenerację całych narządów.

Carnot i Terris stosowali sok zarodkowy celem pobudzenia gojenia się ran powstających po opaleniach, urazach mechanicznych, owrzodzeniach, w następstwie działania środków żrących i t. d. Już po pierwszych opatrunkach przepojonych sokiem zarodkowym autorowie otrzymali znacznie energiczniejszą regenerację i szybsze gojenie się w porównaniu z przypadkami analogicznymi bez stosowania soku zarodkowego. Również źle gojące się rany, np. wrzód goleniowy, doznawały korzystnego wpływu przy stosowaniu soku zarodkowego.

W dalszym ciągu Carnot badał działanie soku zarodkowego na gojenie się doświadczalnych wrzodów żołądka u psa. Pokazało się, że stosowanie soku zarodkowego (zarówno w zastrzykach, jak i po bezpośrednim zadziałaniu po wprowadzeniu przez zgłębnik żołądkowy) znacznie przyśpiesza gojenie się tych wrzodów. Przy tym zasługuje na podkreślenie, że już bardzo małe dawki soku zarodkowego wywierały wyraźne działanie.

Po otrzymaniu takich pomyślnych wyników w leczeniu wrzodów żołądka u psa, Carnot zaczął stosować sok zarodkowy w tym schorzeniu również u ludzi. I tutaj badania rentgenowskie miały wykazać szybsze gojenie się wrzodu.

Gojenie się ubytku tkankowego przy stosowaniu„ terapii zarodkowej" („embryothérapie") było przeciętnie dwa razy szybsze niż normalnie. Przy tym rozrost komórek wywolany przez sok zarodkowy był zupełnie typowy i nie wykazywał żadnych zboczeń metaplastycznych. W obrazie histologicznym było uderzająco dużo mitoz — komórek w stanie podziału — w porównaniu z przebiegiem normalnego gojenia się; sok zarodkowy powodował podniesienie wskaźnika mitotycznego tkanek.

Celem badania wpływu soku zarodkowego na procesy wzrostu narządów, Carnot i Lelièvre usuwali u królików jedną nerkę

i badali wtórną hipertrofię drugiej nerki. Okazało się, że podczas gdy w warunkach normalnych powiększenie wagi pozostawionej nerki dochodziło najwyżej do 45%, to przy stosowaniu soku zarodkowego hipertrofia ta wynosiła aż 75% wagi początkowej. Procz tego w obrazie histologicznym stwierdzono liczniejsze mitozy.

Carnot badał również wpływ soku zarodkowego na zjawiska transplantacji. Okazało się, że kawałki wątroby przepojone świeżym sokiem zarodkowym po wszczepieniu do otrzewnej rozwijały się w ciągu kilku tygodni, podczas gdy bez soku zarodkowego ulegały szybkiemu wchłanianiu i zanikały.

Podobne wyniki otrzymał także Nakamura. Autor ten badał wpływ soku zarodkowego na gojenie się ubytku skórnego u swinki morskiej po wycięciu pewnej powierzchi skóry. Okazało się że rany leczone sokiem zarodkowym goją się znacznie szybciej, przy czym warstwa nabłonkowa wykazuje liczniejsze mitozy. Pobudzający wpływ soku zarodkowego Nakamura stwierdził także w stosunku do regeneracji całych narządów. Np. po odcięciu ogona u kijanki lub płetwy u ryb następuje szybsza regeneracja tych narządów przy karmieniu sokiem zarodkowym. Przyśpieszenie regeneracji było zaznaczone głównie w tkance nabłonkowej.

Z autorów polskich J. Gabszewicz stosowała sok zarodkowy celem leczenia owrzodzeń rogówki i otrzymała przy tym dobre wyniki. Zakrapiając do worka spojówkowego oka świeży sok zarodkowy Gabszewicz stwierdziła, że nawet stare i rozległe owrzodzenia pokrywały się w szybkim czasie świeżym nabłonkiem.

Na podstawie przytoczonych badań P. Carnot przychodzi do wniosku, że sok zarodkowy zawiera pewne ciała pobudzające wzrost tkanek w ustroju. Ciała te Carnot nazwał cytopoetynami — ciałami „komórkotwórczymi". Autor ten przyjmuje, że są to te same ciała, które w hodowli pobudzają wzrost komórek. Cytopoetyny mają być identyczne z trefonami Carrela. Istotnie stwierdzono pomiędzy nimi liczne cechy wspólne.

Podobnie jak trefony również i cytopoetyny nie są swoiste dla danego gatunku. I tak zarodki heterologiczne (mysie), stosowane u psa w celu przyśpieszenia gojenia ran, działały z tym samym skutkiem jak zarodki homologiczne (psie). Prócz tego, czynniki, które powodują unieczynnienie trefonów, niszczą także cytopoetyny (Carnot), jak np. światło, gorąco, tlen i t. d.

Działanie soku zarodkowego było badane nietylko na procesy regeneracji poszczególnych tkanek, lecz także na wzrost ustroju jako

całości. Carrel i Ebeling przyjmują, że wzrost ustroju zwierzęcego jest regulowany przez 2 czynniki antagonistyczne: jeden pobudzający, drugi hamujący. Przy tym czynnik pobudzający wzrost ma być identyczny z trefonami zarodkowymi. Szybszy wzrost ustroju w pierwszych okresach życia ma się odbywać — według Carrela — dzięki obecności większej ilości czynnika pobudzającego, a coraz powolniejszy wzrost w dalszych okresach ma się tłumaczyć powiększającą się z wiekiem ilością czynnika hamującego i zanikaniem pobudzającego.

Z natury rzeczy nasunęła się myśl, że przez dodanie z zewnątrz czynnika pobudzającego wzrost w postaci trefonów zarodkowych możnaby przyśpieszyć wzrost zwierząt. Kierując się tą myślą Carnot badał wpływ soku zarodkowego na wzrost kijanek. Wynik otrzymany przez tego autora miał być bardzo wymowny: kijanki odżywiane sokiem zarodkowym wykazywały szybszy wzrost i szybszą metamorfozę od kijanek kontrolnych. Carnot porównuje działanie soku zarodkowego z działaniem tyroksyny, przyjmując, że ma on wpływ hormonalny na wzrost. Ale, jak to słusznie zaznacza L. Kaufmann, działanie soku zarodkowego w tym wypadku może być przypisane wyższej wartości odżywczej soku zarodkowego w porównaniu z wyciągami innych tkanek.

L. Kaufmann, opierając się na przesłankach teorii Carrela i Ebelinga o czynnikach regulujących wzrost, badała wpływ soku zarodkowego na przyrost wagi nowonarodzonych myszek. Okazało się, że ani zastrzyki soku zarodkowego (czynnik pobudzający), ani surowicy zwierząt starych (czynnik hamujący) nie zmieniały przebiegu wzrostu myszek, mierzonego przyrostem wagi.

W nowszych czasach Nattan-Larrier badał surowicę ludzi na odczyn wiązania dopełniacza z wyciągiem zarodkowym kurzym. Pokazało się, że, wbrew oczekiwaniom autora, noworodki nie wykazywały tego odczynu, który występuje pomiędzy 2-gim a 10-ym rokiem życia i znika stopniowo u dzieci starszych i u dorosłych. To samo stwierdza się u królików i u swinek morskich — brak odczynu wiązania dopełniacza z sokiem zarodkowym kurzym w pierwszych miesiącach życia, pojawienie się jego u młodych podrastających zwierząt i znikanie u starszych.

Prócz tego Nattan-Larrier i Grimard badali powstawanie przeciwciał u królika po uodpornieniu sokiem zarodkowym. Pokazało się, że po 4—6 mies. uodporniania sokiem zarodkowym surowica królika wykazuje odczyn wiązania dopełniacza z tym sokiem (przeciwciała swoiste), lecz odczyn ten bardzo prędko znika.

Tak się przedstawiał stan badań ogłoszonych w piśmiennictwie o własnościach soku zarodkowego, gdy przystąpiłem do badań własnych.

CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA.

Przystępując do badania działania fizjologicznego soku zarodkowego postawiłem sobie pytanie, jakie odczyny w zdrowym ustroju wywołuje zastrzyknięcie soku zarodkowego i w jakiej mierze będą to zmiany swoiste, znamionujące jego działanie w odróżnieniu od odczynu nieswoistego białka.

W swojej poprzedniej pracy podałem wyniki pierwszej serii badań. W pracy tej badałem głównie wpływ jednorazowego zastrzyku na obraz krwi i na układ krwiotwórczy. Przy tym posługiwałem się prawie wyłącznie świeżym wyciągiem w płynie fizjologicznym lub w płynie Ringera.

W dalszym ciągu rozszerzyłem zakres badań. Z jednej strony starałem się opracować nowe zagadnienia, dotyczące własności soku zarodkowego, a z drugiej strony próbowałem zmieniać materiał w tych pracach stosowany — zmieniałem mianowicie sposób otrzymywania soku zarodkowego.

Nowe zagadnienia, które sobie postawiłem, szły w 3 kierunkach:

1. badania działania nie tylko jednorazowego zastrzyku, lecz także serii kolejnych zastrzyków stosowanych przez dłuższy czas (do 3 miesięcy);

2. badania równoległego zmian dotyczących wielu składników krwi, jak również ich przebiegu w ciągu dłuższego czasu, co pozwala wejrzeć głębiej w istotę zachodzących zjawisk. W poprzedniej pracy badałem zachowanie się poszczególnych składników krwi przeważnie tylko w ciągu krótkiego czasu, i to bez zwracania większej uwagi na ich stosunek wzajemny;

3. badania porównawczego działania surowicy lub roztworu białka jaja kurzego (odczyn nieswoisty) o tej samej zawartości białka, jak w używanych przeze mnie dawkach soku zarodkowego.

Modyfikacje dotyczące sposobu sporządzania soku zarodkowego zmierzały do zbadania trwałości przetworów otrzymanych różnymi sposobami. Przekonałem się bowiem, że sok zarodkowy swieży traci szybko swoje działanie. Próbowałem prócz soku świeżego otrzymywać jeszcze wyciągi drogą inną, a mianowicie przygotowywałem:

1) Sok zarodkowy odwodniony w postaci proszku;
2) wyciąg w wodzie destylowanej oraz
3) wyciąg alkoholowy i glicerynowy.

Podczas gdy w poprzedniej pracy przedmiotem badań był sok zarodkowy przygotowany *ex tempore* to w dalszych badaniach porównywałem działanie przetworu świeżego z działaniem jego po dłuższym przechowywaniu (do 15 miesięcy).

Materiał badań.

Posługiwałem się sokiem zarodków kurzych. Jaja kurze poddawałem wylęganiu w termostacie w przeciętnej temperaturze 38° C. Do sporządzania soku używałem zarodków przeważnie z 9 — 10 dnia wylęgania. Tylko w nielicznych badaniach dla porównania stosowałem zarodki starsze (15 dniowe) i młodsze (5 dniowe).

Stosowanie zarodków 9—10 dniowych znajduje swoje uzasadnienie w tym, że właśnie w tym okresie stwierdza się najsilniejsze działanie soku zarodkowego na hodowlę tkanek (najsilniejsze pobudzanie wzrostu, Carrel).

Sok zarodkowy sporządzałem w sposób ściśle aseptyczny. Po wyjęciu zarodka z jaja i oddzieleniu błon, rozcierałem go w moździerzu porcelanowym po uprzednim pokrojeniu nożyczkami. Czasem celem dokładniejszego rozmiażdżenia dodawałem drobnego piasku.

W pierwszej serii doświadczeń stosowałem wyciągi w płynie Ringera i w płynie fizjologicznym. Do rozmiażdżonego zarodka dodawałem tych płynów w stosunku 1 : 5 lub 1 : 10 (5 lub 10 cm^3 płynu na 1 gr zarodka), mieszaninę pozostawiałem przez 20—40', po czym poddawałem ją odwirowaniu przez 15'—20' (2000 obr. na 1'). Płyn po odwirowauiu jest bardziej lub mniej opalizujący w zależności od rozcieńczenia.

Pokazało się jednakże, że w ten sposób sporządzony wyciąg zarodkowy nie jest trwały i że należy go za każdym razem przygotowywać *ex tempore*. Albowiem już po kilku dniach (3—9) powstaje męt, opadający w postaci kłaczków na dno. Doświadczenia wykazały że wyciąg po zmętnieniu różni się także w swym działaniu od wyciągu świeżego.

Poszukując przetworu bardziej trwałego próbowałem rozmaicie modyfikować sposoby sporządzania. Były to sposoby następujące:

1. Sok zarodkowy czysty otrzymywałem przez dokładne rozmiażdżenie zarodka i następne odwirowanie części płynnej. Odmienny był tylko sposób rozmiażdżania, które odbywało się w specjalnym przyrządzie. Przyrząd ten składa się z 2 rur metalowych, zewnętrznej i wewnętrznej, przy czym dno rury zewnętrznej służy za właściwą

powierzchnię rozcinającą (bardzo drobna tarka). Zarodek umieszczony na dnie pomiędzy rurami jest rozcinany przez ich posuwanie naokoło osi podłużnei. Przesączającą się miazgę odwirowywałem w ciągu 30 minut. Sok dość mocno opalizujący oddzielałem od części tkankowych pozostających na dnie probówki;

2. Sok zarodkowy wysuszony. Otrzymany w ten sposób czysty sok zarodkowy poddawałem odparowywaniu w temperaturze pokojowej w próżni 15—20 mm Hg. Umieszczałem go w eksykatorze połączonym z pompą wodną i pozostawiałem go tam aż do odparowania całkowitej ilości wody. Na dnie naczynia pozostawał delikatny proszek o żółtawym zabarwieniu — sok zarodkowy odwodniony.

Proszek ten przed użyciem rozpuszczałem w płynie fizjologicznym. Otrzymany roztwór był zawsze mocno opalizujący.

Sok zarodkowy odwodniony w postaci suchego proszku mogłem przechowywać przez kilka tygodni bez widocznych zmian: rozpuszczał się on w płynie fizjologicznym tak samo, jak proszek otrzymany ex tempore. Roztwór jednakże nie dawał się dobrze przechowywać: już po kilku dniach wytwarzał się kłaczkowaty osad.

Przekonałem się, że tylko substancja otrzymana przez odwodnienie w próżni w temperaturze pokojowej daje się rozpuścić w płynie fizjologicznym. Jeżeli zaś odparowywać na powietrzu w temperaturze nieco podniesionej to otrzymuje się strąt, nie rozpuszczający się już w płynie fizjologicznym.

3. Wyciąg w wodzie destylowanej. Przez wyciąganie tkanki zarodkowej wodą destylowaną miałem początkowo na celu otrzymanie bardziej czynnego preparatu niż wyciąg w roztworze solnym izotonicznym. Przypuszczałem bowiem, że do środowiska hipotonicznego mogą łatwiej przejść ciała zawarte wewnątrz komórki zarodkowej, aniżeli do roztworu izotonicznego. Okazało się jednak, że wyciągi w wodzie destylowanej nie są bardziej czynne od wyciągów w płynie Ringera, ale za to są bardziej trwałe.

Używałem wyciągów wodnych w rozcieńczeniu 1 : 10. Celem przywrócenia izotonii dodawałem przed użyciem soli kuchennej. Sposób przygotowania był taki sam, jaki podałem dla wyciągów w płynie Ringera.

Trwałość wyciągów wodnych potęgowała się po dodaniu gliceryny. Wyciągi wodne z dodatkiem gliceryny w stosunku 1 : 2 pozostawały klarowane jeszcze po 18 miesiącach.

4. Wyciąg glicerynowy. Próbowałem poddawać tkankę zarodkową wyciąganiu w glicerynie. Do rozmiażdżonego zarodka dodawałem gliceryny w różnym stosunku (1 : 1, 1 : 5, 1 : 10) i mieszaninę skłócałem; po 30′ mieszaninę odwirowywałem. Wyciągi glicerynowe przechowywały się przez czas dłuższy (do 3 lat), nie wykazując żadnego zmętnienia. Trwalszymi okazały się wyciągi zawierające większą ilość gliceryny (20% wyciąg glicerynowy przechowywał się przez 3 lata nie wykazując zmętnienia).

5. Wyciąg alkoholowy. Rozmiażdżone tkanki zarodka zadawałem alkoholem etylowym w stosunku 1 : 1 lub 1 : 5. Po kilkakrotnym skłócaniu mieszaninę po upływie 1/2 godz. przesączałem, a przesącz umieszczałem w próżni o 20—30 mm Hg (eksykator połączony z pompą wodną) aż do wyparowania alkoholu i wody. Pozostawał proszek w bardzo małej ilości, który się rozpuszczał w płynie fizjologicznym.

Sok lub wyciąg zarodkowy kurzy zastrzykiwałem psom i królikom. Stosowałem zatym sok zarodkowy heterologiczny, t. j. różnogatunkowy. Albowiem, jak już zaznaczyłem, w hodowlach tkanek trefony zarodkowe nie posiadają swoistości gatunkowej i sok zarodkowy heterologiczny wywiera takie same działanie pobudzające jak sok homologiczny.

W doświadczeniach porównawczych (proteinoterapia nieswoista) używałem białka jaja kurzego lub surowicy w ilości odpowiadającej lub przewyższającej zawartość białka w stosowanych przeze mnie dawkach soku zarodkowego.

Zarodek kurzy z 9—10-go dnia wylęgania waży 1,5—2,5 gr; zawiera 7—8% substancji suchej, w tym 71—111 mg białka, 19—37 mg tłuszczu, 2—3 mg węglowodanów (dokładny skład chemiczny zarodka kurzego podałem w poprzedniej pracy).

Królikom zastrzykiwałem 0,2 cm^3 czystego soku, a wyciąg — w ilości odpowiadającej 0,4—0,6 gr tkanki zarodkowej na 1 kg wagi. Psom zastrzykiwałem 0,1 cm^3 soku czystego lub 0,5 wyciągu (1 : 5) na 1 kg.

Sok zarodkowy ogrzewany oraz stary był używany w tych samych dawkach jak sok zarodkowy świeży.

Sok zarodkowy ogrzewałem przez 20—30′ w temperaturze 56°—70° C (na łaźni wodnej) lub przechowywałem aseptycznie w temperaturze pokojowej w ciągu 10—14 dni.

Podzieliłem zwierzęta na 4 grupy.

Pierwsza grupa otrzymywała zastrzyki świeżego soku lub wyciągu zarodkowego (24 króliki i 9 psów, z tego 7 królików i 2 psy otrzymywały zastrzyki przez czas dłuższy).

Druga grupa otrzymywała sok zarodkowy odwodniony (7 królików i 3 psy) lub wyciąg alkoholowy (3 króliki) — tylko w jednorazowych zastrzykach.

Trzecia grupa otrzymywała sok zarodkowy inaktywowany: ogrzewany (9 królików i 2 psy, z tego 3 króliki przez czas dłuższy) lub stary (10 królików i 1 pies, z tego 4 króliki przez czas dłuższy).

Czwarta grupa (odczyn nieswoisty białka) otrzymywała zastrzyki surowicy obcogatunkowej (króliki — psią, psy — króliczą), surowicy własnej lub roztworu białka jaja kurzego (11 królików i 5 psów, z tego 7 królików i 1 pies przez czas dłuższy).

ZASTRZYK JEDNORAZOWY.

Podam kolejno działanie zastrzyku jednorazowego na obraz morfologiczny krwi, ciśnienie krwi oraz na czas krzepnienia krwi.

Składniki morfologiczne krwi.

W poprzedniej pracy opisałem szereg zmian, jakie następują w obrazie morfologicznym krwi pod wpływem soku zarodkowego. Badałem wtedy zosobna zachowanie się poszczególnych składników krwi.

Celem bliższego wejrzenia w istotę zachodzących zjawisk zastanawiałem się w dalszych badaniach nad stosunkiem wzajemnym stwierdzanych zmian. W tym celu badałem zachowanie się jednoczesne wielu składników krwi.

Metody badania podałem w części pierwszej pracy.

1) Sok zarodkowy świeży.

Erytrocyty. W ciągu pierwszej doby po zastrzyku liczba erytrocytów ulega zmniejszeniu. Spadek ten jest zaznaczony już w 3—4 godziny po zastrzyku, osiąga swoje maksimum w 8—10 g. i daje się jeszcze stwierdzić po 24 godzinach. Po tym liczba ciałek czerwonych wraca stopniowo do swej wartości początkowej, którą w następnych dniach, wzrastając w dalszym ciągu, przekracza w sposób bardziej lub mniej wyraźny. Liczby powiększone utrzymują się przez różny przeciąg czasu—przeważnie od 1 do 4 dni, poczym następuje powrót do wartości początkowych.

Wielkość początkowego spadku liczby erytrocytów była zależna nietylko od wielkości zastosowanej dawki, lecz także od sposobu

reagowania zwierzęcia: była ona różna u różnych zwierząt nawet po zastrzyknięciu jednakowej ilości soku. Spadek stwierdzany u różnych zwierząt wahał się pomiędzy 400,000 a 1,100,C00 w 1 mm³, wynosząc nąjczęściej 700,000—900,000.

Również wielkość końcowego wzrostu liczby erytrocytów (i czas jego trwania) była różna u poszczególnych zwierząt, wahając się od 200,000 do 900,000.

Hemoglobina. Zmiany procentowej zawartości hemoglobiny przebiegają prawie równolegle ze zmianami liczby erytrocytów. Tylko w okresie wzrostu można uchwycić nieco powolniejszy przebieg tak, że wskaźnik barwikowy ulega obniżeniu. Lecz z powrotem liczby ciałek czerwonych do wartości początkowej również i ilość hemoglobiny osiąga swoją wartość wyjściową a razem z tym normalnym staje się i wskaźnik barwikowy.

Retikulocyty. Ilość retikulocytów jest powiększona nazajutrz po zastrzyku, utrzymuje się na podniesionym poziomie w ciągu następnych 1—2 dni, poczym następuje spadek do wartości początkowej. Zarówno wzrost jak i spadek nie odbywają się po linii prostej, lecz wykazują wahania.

Te zmiany ilości retikulocytów pod wpływem soku zarodkowego są wyrażone w silnym stopniu. W warunkach normalnych ilość retikulocytów u psa waha się pomiędzy 0,3 a 0,5%, a u królika — pomiędzy 1,5 a 4,5% ogólnej ilości ciałek czerwonych. Po zastrzykach soku zarodkowego ilość ta u psa dochodziła do 3 — 4%, a u królika przekraczała 10%.

Rzeczą nader charakterystyczną jest stosunek ilości retikulocytów i liczby ciałek czerwonych. Ilość retikulocytów zaczyna wzrastać jeszcze w okresie, kiedy liczba ciałek czerwonych jest obniżona. Natomiast w chwili kiedy liczba erytrocytów jest powiększona, krzywa retikulocytów znajduje się już w fazie spadku. Zmiany więc liczby erytrocytów mają charakter dwuokresowy — początkowy spadek po którym następuje wzrost powyżej normy; natomiast krzywa retikulocytów wykazuje wzrost bez poprzedzającego okresu spadku. Można było nadto zauważyć, że po wybitniejszym powiększeniu ilości retikulocytów następował przeważnie również znaczniejszy wzrost liczby ciałek czerwonych.

Ciałka białe. Zmianom erytrocytów towarzyszyły zawsze zmiany dotyczące ciałek białych, zarówno pod względem liczby ogólnej jak i składu procentowego poszczególnych postaci.

Zmiany liczby ciałek białych miały przebieg pod pewnym względem podobny do krzywej erytrocytów: po początkowym spadku następował wzrost powyżej wartości normalnej. Lecz w przeciwieństwie do krzywej erytrocytów wzrost ten był znacznie wybitniejszy od spadku, stanowiąc część główną wykresu. Druga różnica pomiędzy obu wykresami polega na tym, że zmiany liczby ciałek białych przebiegają o wiele szybciej niż zmiany erytrocytów.

Początkowy spadek liczby leukocytów stwierdza się w godzinę po zastrzyku, osiąga swój szczyt w $1^1/_2$ — 2 godz., po czym następuje szybki wzrost. Przekroczenie wartości początkowej stwierdza się w 5 — 6 godzin po zastrzyku; wzrost postępuje w dalszym ciągu, dochodząc do swego maksimum po 10 — 24 godzinach; powiększone liczby stwierdza się jeszcze nieraz po 48 godzinach. Po upływie tego czasu następuje powrót do wartości normalnych.

Jeżeli chodzi o stosunki ilościowe, to wielkość zmian następujących po jednakowej dawce soku zarodkowego była często różną u różnych zwierząt. Cechą charakterystyczną był stosunkowo krótki i dość słabo zaznaczony okres spadku. Spadek zwykle nie dochodził poniżej 6,500 (norma 8 — 9,000), podczas gdy wzrost przekraczał nieraz 14,000.

Co się tyczy poszczególnych postaci ciałek białych, to pod tym względem zmiany były nader charakterystyczne. W pierwszym okresie—w fazie spadku—stwierdza się limfocytozę, w drugim—wybitną neutrofilię. Podczas powrotnego spadku liczby ciałek białych ilość limfocytów znowu się powiększa. Początkowa limfocytoza dochodzi u psa do 55% (norma do 30%), u królika—do 75% (norma do 63%). Późniejsza neutrofilia dochodzi do 80% u psa i 65% u królika.

Neutrofilia w okresie wzrostu liczby ciałek białych jest połączona z przesunięciem wzoru Schillinga ze wzrostem ilości postaci młodych i pałeczkowatych i pojawieniem się myelocytów. To przesunięcie wzoru Schillinga stwierdza się jeszcze przez 2 — 3 dni, nawet po powrocie ciałek białych do normy.

Co do ciałek kwasochłonnych, to liczba ich ulega zmniejszeniu.

* * *

Pewne różnice w działaniu można było stwierdzić pomiędzy sokiem wyciśniętym z zarodka a otrzymanym przez półgodzinne wyciąganie płynem fizjologicznym lub płynem Ringera. Przy stosowaniu tej samej dawki, t. zn. odpowiadającej tej samej ilości tkanki zarodkowej, silniejsze było działanie wyciągu. Różnica w działaniu zaznacza się zwłaszcza w stosunku do wzrostu ilości retikulocytów.

Odwodnienie w próżni osłabia działanie soku zarodkowego; sok odwodniony rozpuszczony w płynie fizjologicznym wywołuje słabszy wzrost ilości retikulocytów, a w obrazie ciałek białych—mniej liczne postacie pałeczkowate i młode. Przebieg ogólny zmian we krwi był przy tym taki sam jak po zastrzyku świeżego soku zarodkowego; różnica była tylko ilościowa.

Wyciąg zarodkowy w wodzie destylowanej wywierał takie same działanie, jak wyciągi w płynie fizjologicznym

2) Sok zarodkowy stary.

W innej serii doświadczeń stosowałem sok lub wyciąg zarodkowy, który przechowywałem przez dłuższy okres czasu (od kilku dni do kilku tygodni) w probówkach zakorkowanych watą lub w zatopionych ampułkach.

Co do soku lub stężonego wyciągu to już po 3 — 9 dniach można było zauważyć zmętnienie. Zmętnienie to następowało znacznie prędzej i było wyraźniejsze w probówkach przechowywanych przy dostępie powietrza, aniżeli w zamkniętych możliwie szczelnie wypełnionych ampułkach.

Pokazało się, że pojawienie się tego zmętnienia jest połączone ze zmianami działania, wyrażającymi się w słabszym wzroście ilości retikulocytów i liczby ciałek czerwonych oraz w mniej wyraźnym przesunięciu wzoru Schillinga ciałek białych (mniej postaci młodych). Zmiany te były naogół tym silniej zaznaczone, im wyraźniejsze było zmętnienie: silniej przy przechowywaniu w otwartych probówkach aniżeli w wypełnionych ampułkach.

Sok zarodkowy sporządzony w sposób najdokładniej aseptyczny przechowywał się znacznie lepiej, aniżeli w przypadkach, gdzie aseptyka nie była ściśle przestrzegana. W tych razach szybko następowało zmętnienie płynu i osłabienia jego działania.

Wyciąg zarodkowy bardziej rozcieńczony (przy rozcieńczeniu 1:20 brak było zmętnienia nawet po 2 tygodniach) przechowywał się znacznie lepiej aniżeli wyciąg stężony. Szczególnie długo przechowywał się bez zmiany działania i bez wytwarzania strątu wyciąg w wodzie destylowanej. Nawet po 5 tygodniach, zwłaszcza w wyciągach rozcieńczonych, nie można było zauważyć wyraźniejszego zmętnienia.

Dobrze przechowuje się — bez wyraźnych zmian w działaniu— odwodniony w próżni sok lub wyciąg zarodkowy. Wprawdzie, jak już wspomniałem, takie odwodnienie pociąga za sobą osłabienie działa-

nia, ale za to w postaci wysuszonej sok zarodkowy daje się przechowywać przez czas dłuższy. Zastrzykiwałem po 3 miesiącach po odwodnieniu i otrzymywałem wyniki mniej więcej takie same jak bezpośrednio po przygotowaniu.

Jeżeli zaś odwodniony proszek rozpuścić w płynie Ringera, to trwałość jego nie jest większa niż zwykłego wyciągu: osłabienie działania następuje już po kilku dniach.

Doskonale zapobiega zmętnieniu soku zarodkowego dodanie gliceryny. Przechowywałem wyciągi glicerynowe 20%-owe w ciągu 3 lat w zatopionych ampułkach. Roztworów takich nie używałem jednak do zastrzyków.

Próbowałem także celem konserwowania dodawać fenolu w ilości 0,3%. Lecz pokazało się, że to nie zapobiega powstawaniu zmętnienia, upośledza zaś w dużej mierze działanie soku zarodkowego.

3) Sok zarodkowy ogrzewany.

Zastrzykiwałem sok lub wyciąg zarodkowy ogrzewany przez ½ — 1 godz. na łaźni wodnej w temperaturze 55°C, lub przez 15′ w temperaturze 60 — 65°C. Powstający lekki strąt przed zastrzykiem dożylnym usuwałem przez przesączanie, do zastrzyków zaś domięśniowych używałem soku nieprzesączanego.

Stosując takie same dawki, jak w doświadczeniach z sokiem świeżym, stwierdziłem następujące różnice w działaniu:

1. Słabszą fazę wzrostu liczby erytrocytów przy prawie niezmienionej fazie spadku;
2. Słabszy — często trzykrotnie — wzrost ilości retikulocytów;
3. Naogół szybciej przemijające zmiany dotyczące ciałek białych z silnie zaznaczoną fazą początkowego spadku. W okresie zaś wzrostu mniej liczne postacie młode i pałeczkowate.

Działanie więc soku ogrzewanego jest podobne do soku starego.

4) Zastrzyki białka (odczyn nieswoisty).

Badałem działanie pozajelitowego wprowadzenia białka w ilości odpowiadającej lub przewyższającej zawartości jego w stosowanych przeze mnie dawkach soku zarodkowego. Królikom zastrzykiwałem 0,25 do 0,4 cm³ surowicy lub 0,5 cm³ 5%-wego roztworu białka jaja kurzego, psom — od 0,05 do 0,15 cm³ na 1 kg.

Różnice, jakie stwierdziłem w porównaniu z działaniem świeżego soku, były następujące:

1. Słabiej zaznaczony wzrost ilości retikulocytów;

2. Słabszy wzrost liczby erytrocytów, który poprzedza, zwłaszcza w zastrzykach dożylnych, stosunkowo silny spadek;

3. Silniejsza faza spadku liczby ciałek białych. W okresie wzrostu mniej liczne postacie młode i pałeczkowate.

Widzimy zatym, że odczyn nieswoisty po wprowadzeniu poza jelitowym białka jest pod wielu względami podobny do działania soku zarodkowego. Podobieństwo dotyczy ogólnego przebiegu zmian ciałek czerwonych i białych. Różnica zaś, jaka się stwierdza, jest ilościowa: sok zarodkowy wywołuje znacznie silniejszy wzrost ilości retikulocytów i liczby ciałek czerwonych, a w obrazie ciałek białych liczniejsze występowanie postaci młodych i myelocytów.

Czas krzepnienia krwi.

Po jednorazowym zastrzyku świeżego soku lub wyciągu zarodkowego można rozróżnić 2 fazy działania na krzepliwość krwi. Pierwsza krótkotrwała (1 do 6 godzin w zależności od dawki i sposobu podawania) — faza nieco przedłużonego lub prawie niezmienionego czasu krzepnienia, druga—trwająca od 48 do 72 godzin—wybitnie silnego wzmożenia krzepliwości.

Okres początkowy przedłużenia czasu krzepnienia jest wyraźnie zaznaczony tylko po zastrzykach domięśniowych. Po zastrzykach zaś dożylnych okres ten trwa przeważnie nie dłużej niż 1 — 2 godziny i jest słabo zaznaczony (czas krzepnienia nie dłuższy niż 11′ u psa i 8 — 9′ u królika).

Okres drugi (wzmożenie krzepliwości) jest najsilniej zaznaczony po zastrzykach dożylnych. Skrócenie czasu krzepnienia po zastrzykach dożylnych stwierdza się już w 3 — 4 godziny, dochodzi do swego szczytu nazajutrz i trwa jeszcze w ciągu następnych 1 — 2 dni.

Po zastrzyku dożylnym większych dawek soku zarodkowego, odpowiadających 4 — 5 gr tkanki zarodkowej, czas krzepnienia krwi u psa po 12 — 24 godzinach często był skrócony do 30″ — 40″, zamiast wartości normalnych 8′ — 9′. Czasami krew ulegała krzepnieniu w igle założonej do żyły (krew do badania krzepliwości pobierałem z żyły przez igłę celem uniknięcia kontaktu z tkankami).

Wzmożenie krzepliwości krwi po zastosowaniu jednakowej ilości soku zarodkowego było znacznie wybitniejsze u psa aniżeli u królika.

Sok zarodkowy odwodniony w próżni działa na krzepliwość krwi tylko nieco słabiej niż sok zarodkowy świeży. W postaci odwodnionej był on przechowywany przez 8 tygodni bez zmiany działania.

Natomiast działanie soku lub wyciągu zarodkowego nie odwod-

nionego ulega zmianie z biegiem czasu. Zmiana ta wyraża się w daleko słabszym wzmożeniu krzepliwości, natomiast coraz silniej zaznaczoną fazą pierwszą (przedłużenie czasu krzepnienia).

Również ogrzewanie (do 60 – 70° C w ciągu 15′ — 60′) soku zarodkowego pociąga za sobą osłabienie jego działania wzmagającego krzepliwość krwi. Zamiast tego w silniejszym stopniu zostaje wyrażony okres przedłużenia czasu krzepnienia.

Surowica i białko jaja kurzego, zastrzyknięte w ilości odpowiadającej w przybliżeniu zawartości białka w stosowanych dawkach soku zarodkowego, wywołują również wzmożenie krzepliwości krwi, jednakże znacznie słabsze aniżeli sok zarodkowy. Podczas gdy po zastrzykach soku zarodkowego czas krzepnienia często wynosi 30″—40″, to po surowicy w najlepszym wypadku—2′ (zwykle zaś dłużej), a pod wpływem białka kurzego przyśpieszenie krzepnienia było wyrażone w jeszcze słabszym stopniu.

Ciśnienie krwi.

Ciśnienie krwi mierzyłem u królików i psów łącząc tętnicę szyjną z manometrem rtęciowym Ludwiga. Doświadczenia te wykonałem w uśpieniu chloralozowym u psów, uretanowym u królika. Sok zarodkowy był zastrzykiwany drogą dożylną.

Sok zarodkowy nawet w większej ilości (odpowiadającej 5 – 7 gr tkanki zarodkowej) miał przeważnie tylko nieznaczne i szybko przemijające działanie na ciśnienie krwi.

Po mniejszych dawkach (1 gr zarodka) nie mogłem czasem wogóle zauważyć żadnych zmian ciśnienia krwi. W innych doświadczeniach spostrzegałem zarówno nieznaczny wzrost jak i słaby spadek. Te zmiany ciśnienia, jeśli wogóle mają miejsce, następują odrazu po zastrzyku lub jeszcze w toku zastrzykiwania, są krótkotrwałe (trwają zwykle nie dłużej niż 20″—30″) i wykazują tylko nieznaczne odchylenia od poziomu normalnego.

Po większych dawkach (5 gr tkanki zarodkowej) następował spadek ciśnienia. Spadek ten był nieznaczny, krótkotrwały i występował odrazu po zastrzyku lub jeszcze w toku zastrzykiwania.

Surowica albo białko jaja kurzego mają na ciśnienie krwi działanie podobne do działania soku zarodkowego. Po zastrzyku dożylnym stwierdzałem przeważnie spadek ciśnienia krwi, mający te same cechy jak spadek stwierdzany po zastrzyku soku zarodkowego, występując bardzo prędko, często w toku zastrzykiwania. Spadek ten po surowicy był przeważnie większy niż po soku zarodkowym. Po za-

strzykach białka kurzego w niektórych wypadkach mogłem stwierdzić nieznaczny wzrost, w wielu innych—spadek ciśnienia krwi. Ale zawsze zmiany te cechowały się tym samym charakterem: szybkim występowaniem i szybkim po wrotem do normy.

Działanie soku zarodkowego na ciśnienia krwi nie różni się po jednorazowym zastrzyku od działania wprowadzonego pozajelitowo białka.

Kolejne zastrzyki.

Zastrzykiwałem sok zarodkowy zwykle w ciągu 1—2 miesięcy a czasem jeszcze dłużej (u królików do 3-ch miesięcy). Zastrzykiwałem codziennie, co drugi lub trzeci dzień. Stosowałem takie same dawki, jakie podałem przy omawianiu jednorazowego zastrzyku. Równolegle zastrzykiwałem innej grupie zwierząt odpowiednie ilości surowicy. Przeważna część doświadczeń tej serii była wykonana na królikach.

Zasadnicza różnica w działaniu soku zarodkowego w porównaniu z surowicą obcogatunkową polegała na braku — przynajmniej w ciągu okresu objętego przez moje obserwacje — objawów ogólnej kacheksii białkowej, występującej po dłuższym zastrzykiwaniu surowicy. Objawy te wyrażają się w pierwszym rzędzie w spadku wagi oraz w daleko posuniętej anemii.

Składniki morfologiczne krwi.

Badałem działanie kolejnych zastrzyków soku zarodkowego świeżego (7 króliki, 2 psy), starego (4 króliki) i ogrzewanego (3 króliki) oraz surowicy obcogatunkowej i własnej (5 królików, 1 pies) — podobnie jak to miało miejsce przy badaniu działania zastrzyku jednorazowego.

Sok zarodkowy świeży.

Erytrocyty i hemoglobina. Po codziennym stosowaniu zastrzyków następowało w ciągu pierwszych 3—4 tygodni wzrastanie liczby ciałek czerwonych i ilości hemoglobiny. Przy tym hemoglobina wykazywała stosunkowo słabszy wzrost, wskutek czego wskaźnik barwikowy ulegał zmniejszeniu.

Po dalszych zastrzykiwaniach w ciągu następnego miesiąca stwierdza się wahania tych liczb z tendencją do spadku. Można stwierdzić pewien spadek liczby erytrocytów po 8 tygodniach stosowania soku zarodkowego, spadek zwykle tylko nieznacznie poniżej wartości początkowej.

Po rzadszym stosowaniu zastrzyków—co trzeci i czwarty dzień—

wzrost liczby erytrocytów i hemoglobiny trwa dłużej, w ciągu 6 — 8 tygodni, a po dalszym stosowaniu zastrzyków wartości te nieco spadają, lecz zawsze utrzymują się na podniesionym poziomie.

Wzrost liczby ciałek czerwonych dochodził w trzecim tygodniu stosowania zastrzyków do 2,500,000 powyżej wartości początkowej, podczas gdy powiększenie ilości hemoglobiny zwykle nie przekraczało 30%. Wskutek tego wskaźnik barwikowy spadał do 0,6 — 0,65.

Reticulocyty. W ciągu pierwszych 16 — 18 dni ilość retikulocytów wzrasta: u psa z 0,3 — 0,5% do 5 — 7%, u królika z 2 — 3% do 10 — 15%. Wzrost ten nie był równomierny. Ilość retikulocytów w ciągu tego czasu wykazywała dość znaczne wahania, spadając i podnosząc się. W następnych tygodniach ilość retikulocytów wykazuje jeszcze znaczniejsze wahania, lecz z wyraźną tendęcję do spadku.

Leukocyty. Dłuższe stosowanie zastrzyków powoduje stałe podniesienie liczby leukocytów, utrzymujące się również w okresach wolnych od zastrzyków. Po każdorazowym zastrzyku liczba leukocytów wzrasta jeszcze więcej, lecz z biegiem czasu wzrost ten jest coraz słabszy.

Po upływie 4 — 6 tygodni liczba ciałek białych wykazuje nieregularne wahania, nagłe spadki i podniesienia. Przeciętne liczby stwierdzane w tym okresie są niższe od stwierdzanych w ciągu pierwszych 3 tygodni.

Charakterystyczne zmiany dotyczą wzoru Schillinga. W pierwszym tygodniu stwierdza się wybitną neutrofilię z powiększeniem liczby ciałek pałeczkowatych i młodych. Pojawiają się również myelocyty, których zwykle brak w warunkach normalnych. W następnych tygodniach zwiększa się także ilość monocytów: neutrofilia z monocytozą. W końcu następuje zmniejszenie się neutrofilii na korzyść limfocytów. Ciałka eozynochłonne są na początku w liczbie zmniejszonej, w późniejszych okresach — w normalnej.

Sok zarodkowy stary lub ogrzewany.

Zastrzykiwania w ciągu 2 miesięcy soku zarodkowego starego (przechowywanego w ciągu 2 — 3 tygodni) prowadzi konsekwentnie do wystąpienia objawów charłactwa białkowego, wyrażającego się obok spadku wagi również w obrazie morfologicznym krwi (4 króliki).

W ciągu pierwszych 2 — 3 tygodni stwierdza się pobudzający wpływ zastrzyków na czynność krwiotwórczą. Liczba ciałek czerwonych, ilość hemoglobiny i retikulocytów wzrastają, ale wzrost ten jest mniej wybitny niż po zastrzykach soku zarodkowego świeżego.

Wzrost (powyżej normy) liczby erytrocytów wynosi tu maksimalnie 1,500,000, ilości hemoglobiny — 20%, a ilość retikulocytów dochodzi do 4—7% (u królika).

Po tym początkowym okresie wzrostu następuje stopniowy ciągle postępujący spadek poniżej poziomu początkowego. Pomiędzy okresem wzrostu a okresem spadku można było stwierdzić nieregularne wahania, zwłaszcza w ilości retikulocytów. W końcu drugiego miesiąca liczba erytrocytów spadała do 3,500,000, ilość hemoglobiny do 50%, a ilość retikulocytów wahała się dookoła wartości nieco wyższej od normalnej.

Liczba ciałek białych wykazuje zmiany mniej więcej takiego samego charakteru, jakie się widzi po zastrzykach świeżego soku. Różnice stwierdza się w obrazie preparatu mazanego: powiększenie ilości pałeczkowatych jest wyrażone w słabszym stopniu w porównaniu z tym, co się widzi po zastrzykach soku świeżego.

Sok zarodkowy świeży po ogrzewaniu w 55°C w ciągu godziny wywiera mniej więcej takie same działanie jak sok stary. Tylko spadek liczby erytrocytów i hemoglobiny był wyrażony w słabszym stopniu (3 króliki).

Surowica.

Otrzymane przeze mnie wyniki, dotyczące działania surowicy zastrzykiwanej przez czas dłuższy, zgadzają się z danymi innych autorów (Schittenhelm, Weichhardt, Wallbach i t. p.). Wyniki te można streścić jak następuje: w ciągu pierwszych 2 tygodni stwierdza się powiększenie liczby erytrocytów i hemoglobiny. Po dalszym stosowaniu zastrzyków następuje stały spadek, doprowadzający do obrazu silnej anemii, będącej jednym z objawów charłactwa białkowego, pociągającego za sobą w końcu zejście śmiertelne.

Najwyższy wzrost liczby erytrocytów po 2 tygodniach zastrzyków zwykle nie przekraczał 1,000,000, a hemoglobiny 15%—a zatym był znacznie słabszy niż po zastrzykach świeżego soku zarodkowego.

Spadek liczby ciałek czerwonych występujący po 2 — 3 miesiącach jest wyrażony w nader silnym stopniu — poniżej 3.000,000. W tym czasie ilość retikulocytów naogół jest powiększona, lecz wykazuje wahania z dnia na dzień.

Liczba ciałek białych jest powiększona przez cały czas. Po każdorazowym zastrzyku następuje najpierw badziej lub mniej wyraźny spadek połączony z limfocytozą, a dopiero później — wzrost. Wzór Schillinga przechodzi 3 stadia, podobnie jak w przypadku soku zarodkowego: neutrofilia, neutrofilia z monocytozą, limfocytoza; ale

w mniejszym stopniu jest wyrażone powiększenie postaci pałeczkowatych i młodych.

Waga.

Po zastrzykiwaniach świeżego soku zarodkowego następuje u królika w ciągu 3 — 4 tygodni przyrost na wadze.

Po dalszych zastrzykiwaniach następuje stopniowy spadek. Po 8 — 9 tygodniach waga królików jest niższa niż przed zastrzykami.

Odmiennie przedstawiają się stosunki po zastrzykiwaniach surowicy obcogatunkowej. W ciągu pierwszych 10 dni następuje tu dalszy przyrost na wadze, jednakże w następnych tygodniach stwierdza się gwałtowny spadek, będący wyrazem kacheksji białkowej, na skutek której króliki w końcu padają. Po 5 — 6 tygodniach króliki ważące 2 kg tracą na wadze 0,5 — 0,7 kg.

Ciepłota.

Po codziennych zastrzykiwanich soku zarodkowego króliki wykazują wogóle tylko bardzo nieznaczne podniesienie ciepłoty.

Króliki zaś, które otrzymywały zastrzyki surowicy obcogatunkowej, znajdowały się zawsze w stanie podniesionej ciepłoty. Ciepłota bowiem podniesiona po poprzednim zastrzyku nie opada do normy po 24 godzinach, kiedy się wykonuje zastrzyk następny. Wskutek tego zwierzęta wykazują stale ciepłotę podniesioną. Podniesienie ciepłoty przekracza 1°C i więcej powyżej wartości normalnej.

Ogólne zachowanie się.

Mogłem zastrzykiwać królikom dożylnie bardzo duże ilości świeżego soku zarodkowego (ilość odpowiadająca 10 gr zarodka jednorazowo), nie wywołując żadnych widocznych zmian w ogólnym zachowaniu się zwierzęcia. Nie widziałem ani zaburzeń w oddychaniu, ani żadnych objawów niepokoju ruchowego, zaburzeń równowagi, w krążeniu i t. d. Nie zauważyłem zmian w zachowaniu się zwierzęcia tak po jednorazowym zastrzyku jak i po ich powtarzaniu.

W przeciwieństwie do tego, w ciągu kilkakrotnych zastrzykiwań surowicy obcogatunkowej mogłem nieraz obserwować pewne objawy wstrząsu: zaburzenia dyspnoetyczne, niepokój ruchowy połączony z drgawkami, głównie mięśni karku i z następującą potym sennością. Są to znane objawy wstrząsu, występujące w następstwie uczulenia za pomocą białka obcogatunkowego.

Ciśnienie krwi.

Po jednorazowym zastrzyku sok zarodkowy i surowica obcogatunkowa wywierają, jak już zaznaczyłem, zasadniczo jednakowe działanie na ciśnienie krwi. Różnica w działaniu występuje przy powtarzaniu zastrzyków: podczas gdy działanie soku zarodkowego pozostaje takie same jak po pierwszym zastrzyku, to działanie surowicy po upływie pewnego czasu po pierwszym zastrzyku zmienia się w sposób nader charakterystyczny.

U królika, który przez 2 — 3 tygodnie otrzymywał z różnymi przerwami zastrzyki soku zarodkowego, po ponownym zastrzyku stwierdza się takie same działanie na ciśnienie krwi, jak u królika, który poraz pierwszy otrzymuje zastrzyk soku zarodkowego. Zmiany, jakie się obserwuje na wykresie ciśnienia krwi pod wpływem soku zarodkowego są zwykle nieznaczne i nie mają stałego przebiegu: przedstawiają się one czasem jako nieznaczne wzniesienie się, a czasem jako spadek, również nieznaczny. Podobnie jak po pierwszym zastrzyku również i po jego powtarzaniu w ciągu 2—3 tygodni zmiany ciśnienia krwi występują bardzo prędko — często jeszcze w toku zastrzykiwania, i trwają bardzo krótko.

Wykonałem badania na 11 królikach, którym poprzednio zastrzykiwałem w ciągu kilku tygodni, domięśniowo lub dożylnie, różne ilości (5 — 10 cm^3) soku zarodkowego. Przeważnie zastrzykiwałem domięśniowo 3 razy co drugi dzień po 0.5 cm^3 czystego soku zarodkowego (zastrzyki uczulające) i po upływie 14 — 16 dni badałem ciśnienie krwi po ponownym zastrzyku dożylnym 1,5 cm^3 (zastrzyk wyzwalający). Zmiany ciśnienia krwi, jakie następowały u tych królików, cechowały się szybkością występowania i krótkim czasem trwania. Zmiany te, jak już zaznaczyłem, były zupełnie podobne do tych, jakie wywołuje sok zarodkowy u królika, który poprzednio jeszcze nie otrzymywał takich zastrzyków.

W przeciwieństwie do soku zarodkowego surowica obcogatunkowa wywiera odmienne działanie u królików uczulonych tą surowicą. Jeżeli badać działanie surowicy na ciśnienie krwi po upływie 15 — 18 dni poczynając od pierwszego zastrzyku, to stwierdza się spadek o zupełnie innym charakterze w porównaniu z tym, który powstaje po pierwszym zastrzyku. Różnice te są następujące: spadek ciśnienia krwi powstaje nie bezpośrednio po zastrzyku, jak to ma miejsce u królików nieuodpornionych, lecz dopiero po pewnym czasie — zwykle w 30 — 60" lub jeszcze później po ukończeniu za-

strzyku. Spadek ten jest znacznie wybitniejszy, wynosi 30 — 60 mm Hg, czasem jeszcze więcej i pociąga za sobą zaburzenia w czynności serca i oddychania. Ciśnienie krwi spada zawsze w sposób powolny, ale również i powrót do poziomu początkowego odbywa się bardzo powoli, nieraz w ciągu 5 — 6'.

Podane zmiany ciśnienia krwi cechują t. zw. wstrząs anafilaktyczny i były już dokładnie opisane przez wielu autorów (niedawno szczegółowo opisana przez Pasteur Radot-Vallery). Zmiany te ciśnienia krwi stwierdza się u zwierząt uczulonych białkiem obcogatunkowym i towarzyszą innym objawom wstrząsu anafilaktycznego.

Pod tym względem działanie soku zarodkowego jest podobne raczej do surowicy własnej, aniżeli do surowicy obcogatunkowej. Albowiem również i sok zarodkowy nie wywołuje tego objawu wstrząsu anafilaktycznego, jakim jest charakterystyczny spadek ciśnięnia krwi.

OMÓWIENIE WYNIKÓW.

Przy analizowaniu działania soku zarodkowego na obraz morfologiczny krwi zwracają na siebie uwagę w pierwszym rzędzie objawy pobudzenia narządów krwiotwórczych: układu erytro i leukopoetycznego.

Przejawy pobudzenia układu erytropoetycznego pod wpływem jednorazowego zastrzyku soku zarodkowego polegają na powiększeniu ilości retikulocytów, poprzedzającym wzrost liczby ogólnej ciałek czerwonych.

W pierwszej części pracy omówiłem dokładnie znaczenie retikulocytów jako postaci młodocianych ciałek czerwonych i jako objawu wzmożonej czynności erytroblastycznej. Powiększenie ilości retikulocytów stanowi wcześniejszy objaw erytropoezy, aniżeli powiększenie ogólnej liczby erytrocytów (Ferrata, Minot, Seyfert, Koskowski, Heilmeyer, Tomaszewski i t.d.). Zwiększona ilość retikulocytów (retikulocytoza) jest zwiastunem mającego nastąpić powiększenia ilości erytrocytów (Whipple, Morawitz, Murphy). Retikulocyty stanowią w warunkach fizjologicznych najpewniejszy objaw pobudzenia czynności erytroblastycznej (Cunnigham, Hay, Cesaris-Demel).

Pobudzenie czynności erytroblastycznej pod wpływem soku zarodkowego znajduje swój wyraz także w podniesionej rezystencji erytrocytów. Zjawisko to opisałem szczegółowo już w pierwszej cześci pracy, gdzie podałem wyniki liczbowe. Wzrost rezystencji erytrocytów jest następstwem pojawienia się retikulocytów, będących

bardziej opornymi wobec roztworów hipertonicznych. To też wzrost rezystencji stanowi objaw wzmożonej erytropoezy (Aschner, Pratt, Morawitz).

Co się tyczy pobudzenia przez sok zarodkowy czynności leukoblastycznej, to o tym świadczy pojawienie się w zwiększonej ilości postaci pałeczkowatych i młodych a również i myelocytów. To przesunięcie wzoru Schillinga towarzyszy wzrostowi liczby ogólnej ciałek białych.

Po pozajelitowym wprowadzeniu surowicy lub białka jaja kurzego stwierdzałem również powiększenie się ilości retikulocytów, po którym następował wzrost liczby ciałek czerwonych. Świadczy to o pobudzeniu czynności erytroblastycznej w odczynie nieswoistym (Schittenhelm, Weichhardt i t.d.). Przesunięcie wzoru Schillinga w kierunku powiększenia postaci młodych — zjawisko stałe w odczynie nieswoistym — jest wyrazem wzmożenia także czynności leukoblastycznej.

Pod względem jakościowym działanie soku zarodkowego na układ krwiotwórczy jest zatym podobne do działania nieswoistego białka, ale porównując wyniki pod względem ilościowym okazuje się, że sok zarodkowy wywiera znacznie wybitniejsze działania aniżeli jednakowa — pod względem zawartości białka — ilość surowicy lub białka jaja kurzego. Sok zarodkowy powoduje wybitniejszy wzrost ilości retikulocytów i liczby ciałek czerwonych, aniżeli odpowiednie ilości białka. Prócz tego działanie soku zarodkowego trwa przez czas stosunkowo dłuższy.

Silniejsze działanie soku zarodkowego w porównaniu z surowicą jest zaznaczone w szczególnie jaskrawy sposób we wpływie na krzepliwość krwi. Sok zarodkowy wywołuje znacznie wybitniejsze wzmożenie krzepliwości, aniżeli odpowiednie ilości białka jaja kurzego lub surowicy. Po zastrzyku soku zarodkowego przyśpieszenie krzepnienia trwa dłużej i jest wyrażone w silniejszym stopniu.

Jest godnym zaznaczenia, że wyciąg z tkanki zarodkowej w płynie Ringera wywiera silniejsze działania (znaczniejszy wzrost ilości retikulocytów i liczby erytrocytów, wybitniejsze przyśpieszenie krzepliwości krwi), aniżeli odpowiednia ilość (w odniesieniu do jednakowej ilości tkanki zarodkowej) czystego soku wyciśniętego z zarodka. Prawdopodobnie przy wyciąganiu w płynie Ringera przechodzi z wnętrza komórek do otaczającego płynu więcej ciał czynnych, aniżeli przy wyciskaniu mechanicznym.

Zachodzi pytanie jakim ciałom możnaby przypisać działanie

soku zarodkowego, przewyższające, przynajmniej ilościowo, działanie odczynu nieswoistego. Pierwsze przypuszczenie, jakie się nasuwa, wskazuje na trefony, zawarte w soku zarodkowym i stanowiące czynnik pobudzający wzrost hodowli tkanek.

Kierując się tymi rozważaniami badałem działanie soku zarodkowego po unieczynnieniu trefonów przez ogrzewanie w 55^0 C, lub przez przechowywanie przez czas dłuższy na powietrzu. Okazało się, że działanie soku zarodkowego ogrzewanego lub starego jest znacznie słabsze od soku świeżego, będąc zbliżone do działania odczynu nieswoistego po surowicy obcogatunkowej. Stąd można wyciągnąć wniosek, że te same czynniki, które warunkują unieczynnienie trefonów, osłabiają działanie soku zarodkowego na narządy krwiotwórcze.

Ze sposobów, jakie stosowałem celem otrzymania trwałego soku zarodkowego, odwodnienie w próżni okazało się najlepszym, aczkolwiek ten sposób sporządzania pociąga za sobą osłabienie działania. W tej postaci odwodniony sok zarodkowy daje się przechowywać bez widocznej zmiany swego działania w przeciągu 3 miesięcy. Prócz tego stosunkowo trwałymi okazyły się wyciągi w wodzie destylowanej.

Sok lub wyciąg zarodkowy z biegiem czasu mętnieje. Z pojawieniem się kłaczkowatego osadu następuje zmiana w działaniu soku zarodkowego, zbliżająca je do działania białka obcogatunkowego. Przekonałem się, że dodanie gliceryny zapobiega zmętnieniu. Przygotowując 20%-we wyciągi glicerynowe mogłem przechowywać je w ciągu 3 lat w stanie klarownym.

Sok zarodkowy świeży różni się od odczynu nieswoistego po zastrzykach obcogatunkowego białka również w działaniu na ciepłotę. Sok zarodkowy wywołuje bardzo nieznaczne podniesienie ciepłoty w porównaniu z odpowiednią ilością surowicy. Często zastrzyki soku zarodkowego nie pociągały za sobą w ogóle żadnych zmian ciepłoty.

Różnica w działaniu soku zarodkowego w porównaniu z odczynem nieswoistym jest najwybitniej zaznaczona po stosowaniu kolejnych zastrzyków w ciągu dłuższego czasu. Moje obserwacje obejmowały okres czasu do 3 miesięcy.

Po dłuższym stosowaniu zastrzyków białka obcogatunkowego następuje stan charłactwa białkowego, przejawiający się w pierwszym rzędzie w spadku wagi ciała i w stale postępującym obniżaniu się liczby erytrocytów i ilości hemoglobiny. Stan ten występuje po początkowym okresie (w ciągu pierwszych 2 tygodni) przyrostu wagi i pobudzenia układu krwiotwórczego.

Inaczej przedstawia się działanie kolejnych zastrzyków soku za-

rodkowego. I tu można odróżnić 2 stadia. Pierwsze stadium cechuje wzrost ilości retikulocytów i liczby erytrocytów, podobnie jak to ma miejsce w pierwszym stadium odczynu nieswoistego. Lecz w przypadku soku zarodkowego to stadium pobudzenia układu erytropoetycznego jest wyrażone w silniejszym stopniu i trwa dłużej, niż po stosowaniu jednakowej ilości surowicy lub białka jaja kurzego. Drugie stadium działania soku zarodkowego nie doprowadza do takiego spadku liczby ciałek czerwonych, jaki się stwierdza pod wpływem surowicy jako wyraz charłactwa białkowego.

Po stosowaniu soku zarodkowego pierwsze stadium działania—pobudzenie układu erytroblastycznego — jest wybitniejsze i trwa dłużej, drugie zaś — spadek liczby erytrocytów — jest słabiej zaznaczone niż po zastrzykach surowicy obcogatunkowej. Również po stosowaniu surowicy własnej stadium pierwsze działania jest utrzymane przez czas dłuższy i jest silniej zaznaczone w porównaniu z działaniem surowicy obcogatunkowej. Pod tym względem działanie soku zarodkowego jest bardziej podobne do działania surowicy własnej, aniżeli surowicy obcogatunkowej.

Brak po stosowaniu soku zarodkowego tych objawów charłactwa, jakie występują po długotrwałym zastrzykiwaniu białka, widać także z krzywej wagi. Niema mianowicie tego gwałtownego spadku, jaki towarzyszy charłactwu białkowemu.

Na specjalne podkreślenie zasługuje bardzo ciekawe zjawisko, mianowicie: niewystępowanie po stosowaniu soku zarodkowego objawów wstrząsu jak zaburzenia w oddychaniu, niepokoju ruchowego, połączonego z drgawkami pewnych mięśni i t. d. Objawy takie spostrzega się, jak wiadomo, w toku zastrzykiwań surowicy obcogatunkowej w następstwie uczulenia.

Godzi się przytoczyć stwierdzenie przez M. E i g e r a braku precypityn w surowicy królików, uodpornianych sokiem zarodkowym (badania nieogłoszone). Może w tej okoliczności tkwi przyczyna braku objawów wstrząsu po powtarzaniu zastrzyków soku zarodkowego. U zwierząt uczulonych (poprzednimi zastrzykami) sok zarodkowy po powtórnym zastrzyku nie powoduje tego spadku ciśnienia krwi, jaki jest charakterystyczny dla zastrzyku wyzwalającego białka obcogatunkowego (u zwierząt uczulonych tym białkiem). Spadek ciśnienia krwi, wywołany przez wyzwalający zastrzyk białka obcogatunkowego (15 dni po pierwszym zastrzyku) charakteryzuje się następującymi cechami w odróżnieniu od działania tego białka u zwierząt nieuczulonych: występowanie w $1/2$—$1\,1/2$ min. po zastrzy-

ku, powolny przebieg, znaczna wielkość spadku i bardzo powolny powrót do normy (po 5' lub jeszcze później).

Taki spadek ciśnienia krwi po powtórnym zastrzyku białka świadczy o wstrząsie anafilaktycznym nawet przy braku innych objawów (Pasteur-Vallery).

Sok zarodkowy zaś po zastrzyku wyzwalającym wywołuje, w przeciwieństwie do surowicy obcogatunkowej, takie same zmiany ciśnienia krwi, jak po pierwszym zastrzyku.

WNIOSKI.

Działanie soku zarodkowego świeżego badane po zastrzyku jednorazowym, jak i po dłuższym stosowaniu, różni się pod wielu względami od działania odczynu nieswoistego po poza jelitowym podaniu białka obcogatunkowego (surowicy lub białka jaja kurzego).

Pod wielu innymi względami działanie soku zarodkowego pokrywa się z działaniem nieswoistym białka.

Przy analizowaniu szczegółów działania soku zarodkowego dochodzimy do wniosków następujących:

I. W zastrzyku jednorazowym sok zarodkowy wywołuje:

1) Powiększenie ilości retikulocytów we krwi.

2) Powiększenie liczby erytrocytów i ilości hemoglobiny, następujące w czasie, kiedy ilość retikulocytów zaczyna już spadać do normy.

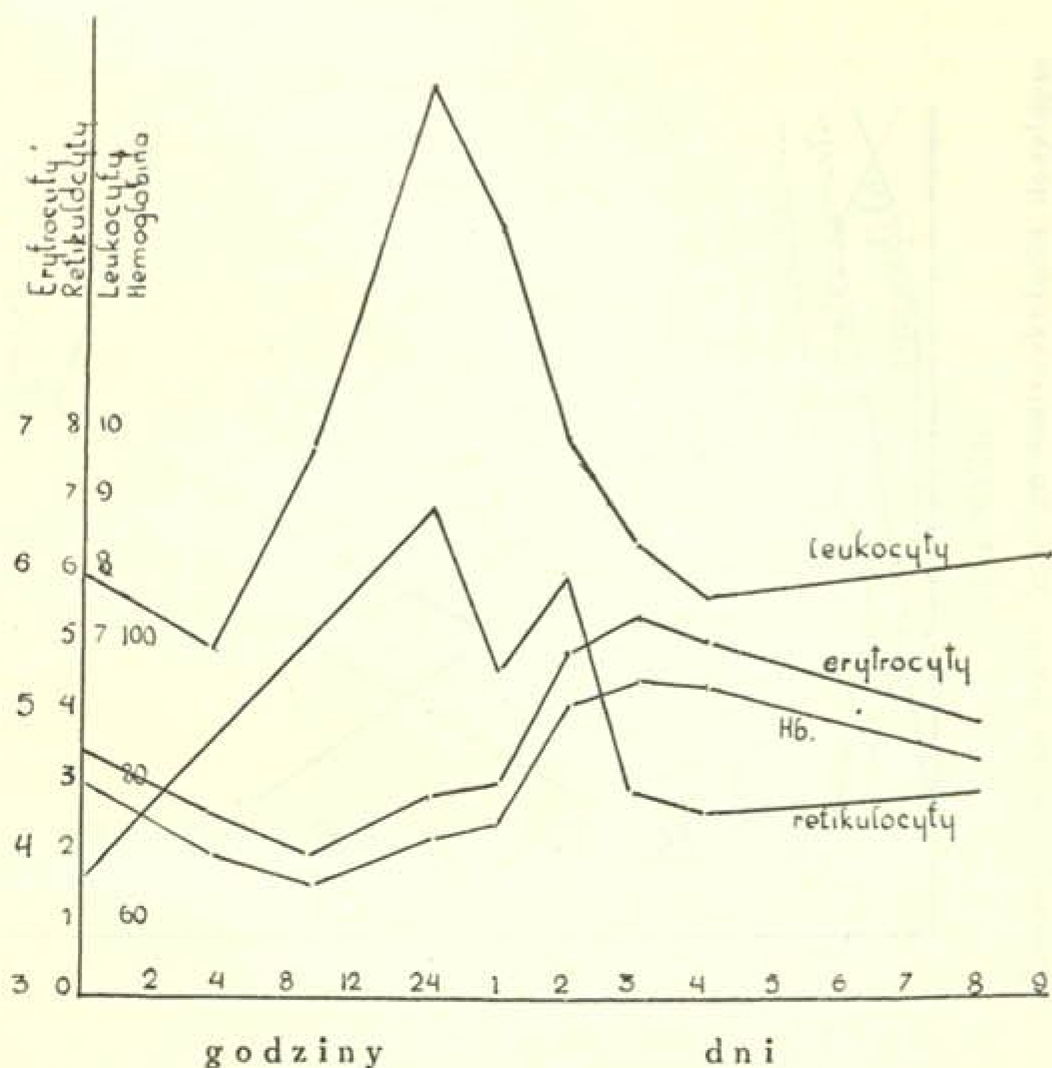
3) Powiększenie liczby ciałek białych połączone z neutrofilią, następujące po krótkim okresie spadku połączonego z limfocytozą.

4) Przesunięcie wzoru Schillinga w kierunku powiększenia się ilości postaci pałeczkowatych i młodych oraz pojawienia się myelocytów.

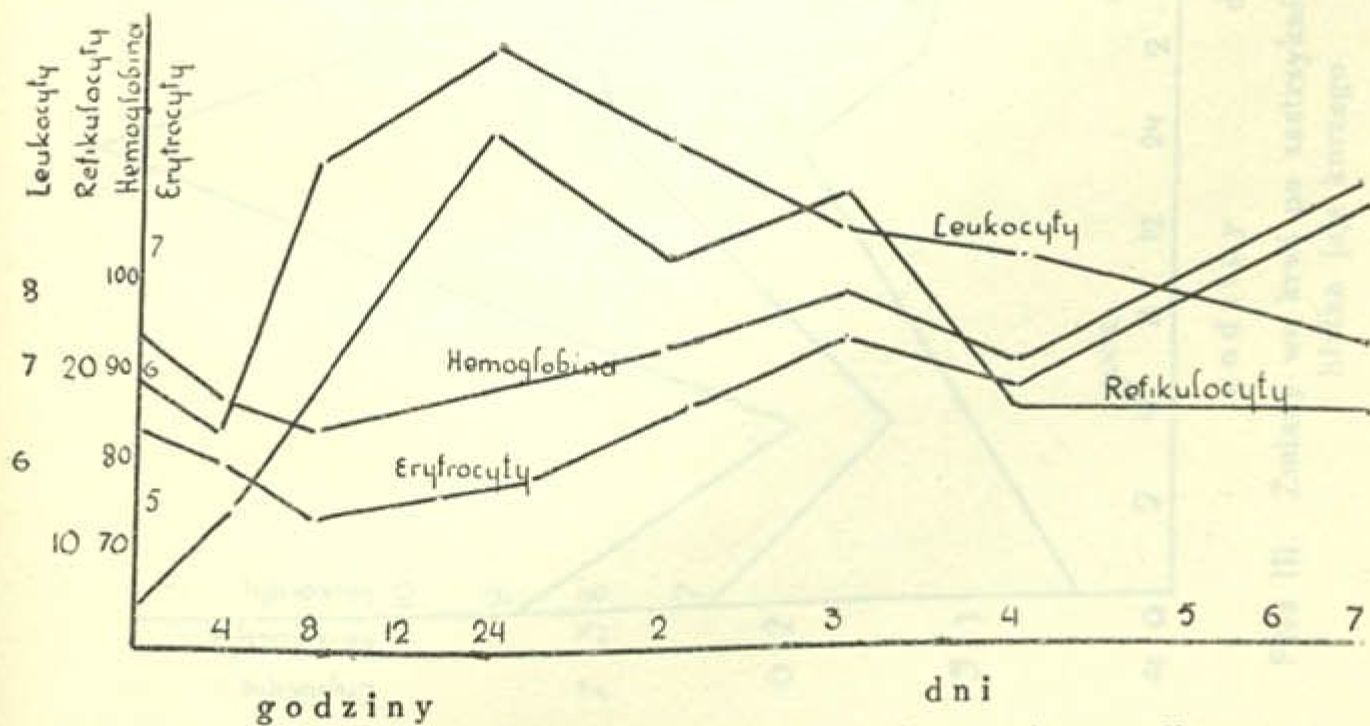
Te zmiany we krwi, świadczące o pobudzeniu układu erytro i leukoblastycznego, stwierdza się także w przebiegu odczynu nieswoistego, lecz w stopniu znacznie słabszym. Różnica dotyczy głównie powiększenia się ilości retikulocytów oraz postaci młodych ciałek białych.

5) Nadzwyczaj wybitne wzmożenie krzepliwości krwi—zwłaszcza u psa—często po krótkim okresie nieznacznego zahamowania.

Przyśpieszenie krzepnienia pod wpływem soku zarodkowego jest znacznie wybitniejsze niż po zastrzykach surowicy lub białka jaja kurzego.



Królik V. Zmiany we krwi po zastrzyku dożylnym soku zarodkowego czystego. Na osi odciętych — czas po zastrzyknięciu (0—24 godz.; 1—9 dni)



Pies X. Zmiany we krwi po zastrzyknięciu dożylnym soku zarodkowego

ku, powolny przebieg, znaczny [illegible] spadek i bardzo powolny powrót do normy (po 5-ciu [illegible]).

Taki spadek ciśnienia krwi po powtórnym [illegible] białka świadczy o wstrząsie anafilaktycznym nawet przy braku [illegible] objawów (Pasteur-Vallery).

Sok zarodkowy zaś po zastrzyku wywołującym [illegible] w przeciwieństwie do surowicy obcogatunkowej, takie same [illegible] ciśnienia krwi, jak po pierwszym zastrzyku.

Działanie soku zarodkowego [illegible] jednorazowym, jak i po dłuższym stosowaniu, różni się [illegible] względami od działania odczynu nieswoistego po pozajelitowym podaniu białka obcogatunkowego (surowicy lub białka jaja kurzego).

Pod względem [illegible] pokrywa się z działaniem [illegible].

Przy analizowaniu szczegółów działania soku zarodkowego dochodzimy do wniosków następujących:

1. W zastrzyku jednorazowym sok zarodkowy wywołuje:

1) Powiększenie ilości [illegible]

2) Powiększenie liczby erytrocytów i ilości hemoglobiny, następujące w czasie, kiedy ilość retikulocytów zaczyna już spadać do normy.

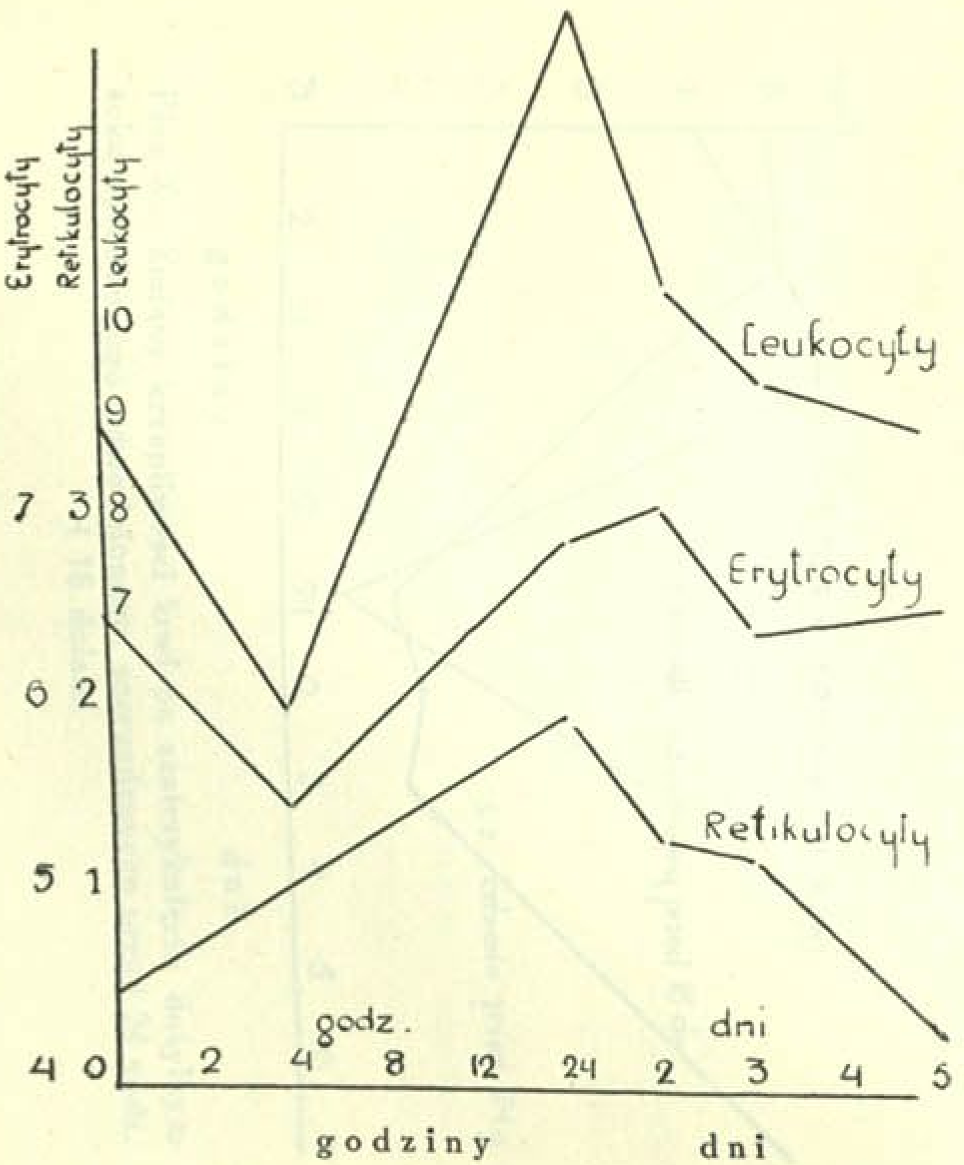
3) Powiększenie liczby ciałek białych połączone z neutrofilją, następujące po krótkim okresie spadku połączonego z limfocytozą.

4) Przesunięcie [illegible] ilości postaci pałeczkowatych i młodych oraz [illegible] limfocytów.

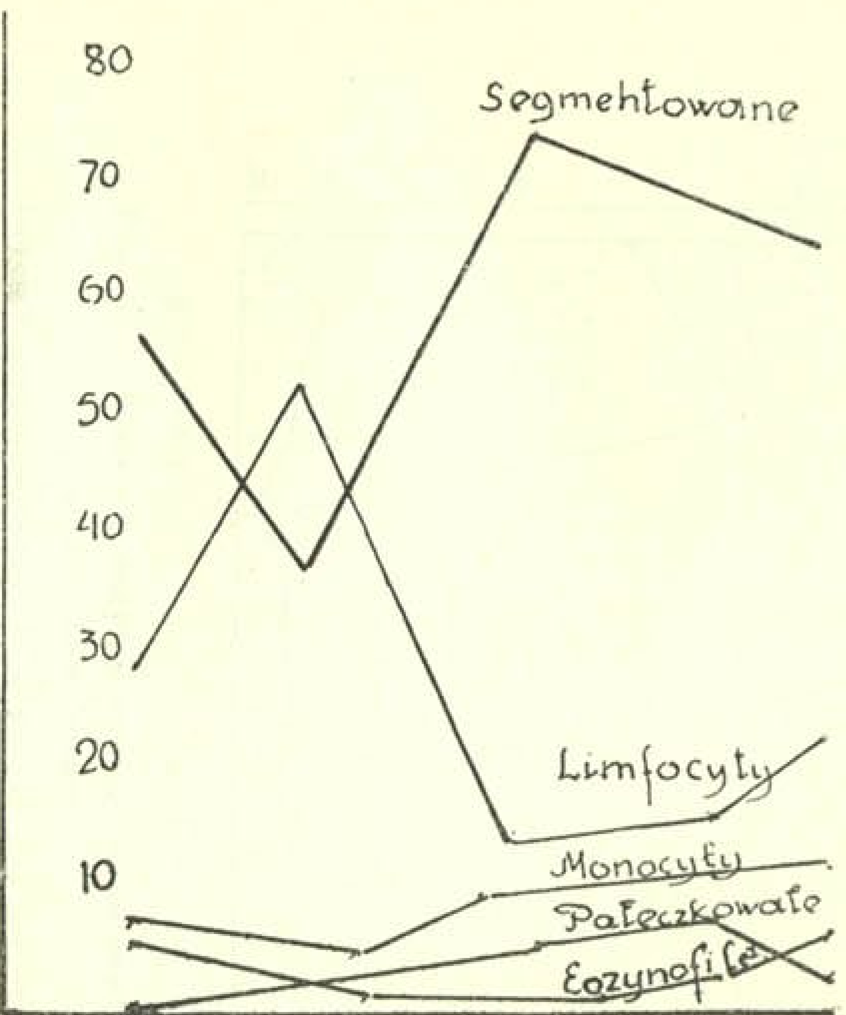
Te zmiany we krwi, świadczące o pobudzeniu układu erytro- i leukoblastycznego, stwierdza się także w przebiegu odczynu nieswoistego, lecz w stopniu znacznie słabszym. [illegible] głównie powiększenia się ilości retikulocytów [illegible] ciałek białych.

5) Nadzwyczaj wybitne wzmożenie krzepliwości krwi — zwłaszcza u psa — często po krótkim okresie nieznacznego zahamowania.

Przyspieszenie krzepnienia pod wpływem soku zarodkowego jest znacznie wybitniejsze niż po zastrzykach surowicy lub białka jaja kurzego.



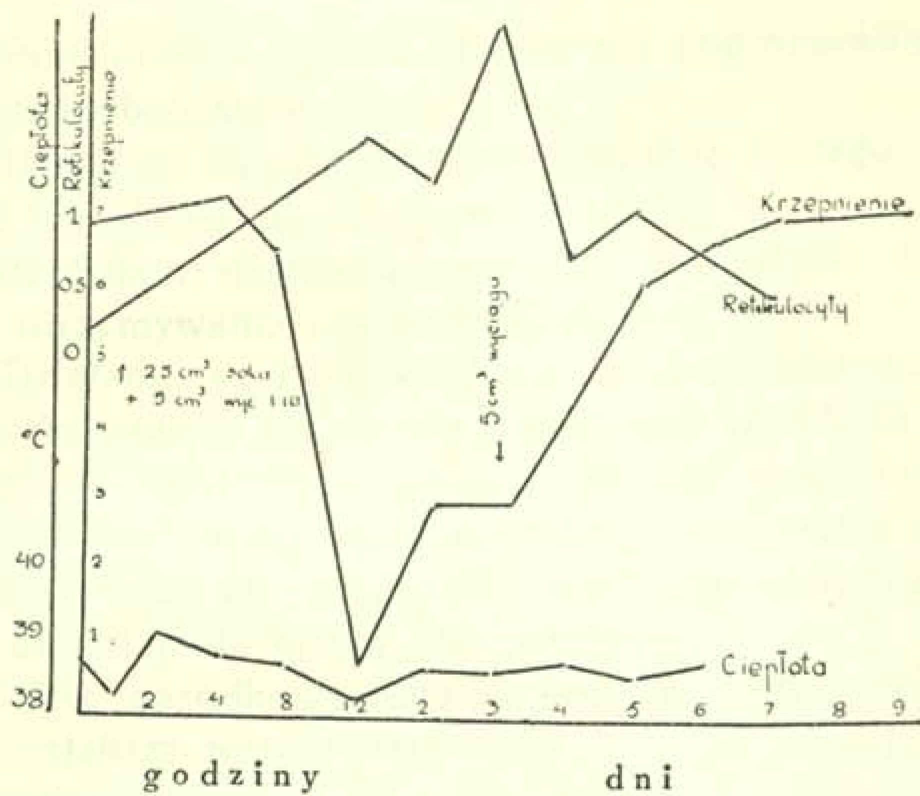
Pies III. Zmiany we krwi po zastrzyknięciu roztworu białka jaja kurzego



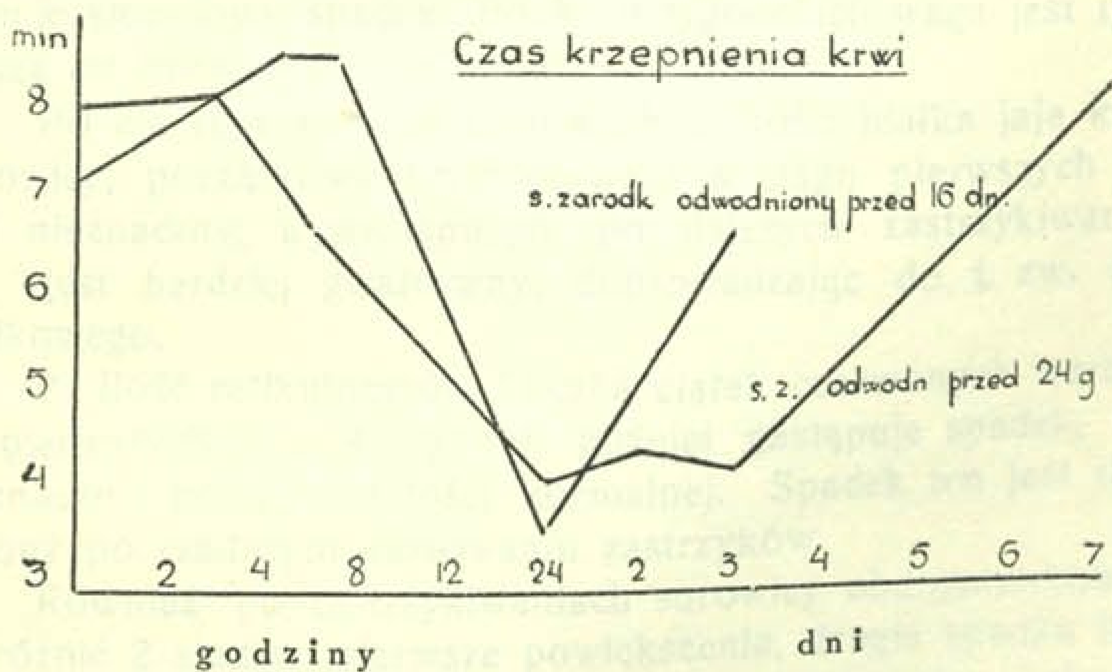
Pies XVIII

Zmiany białych ciałek krwi po zastrzyknięciu dożylnym soku zarodkowego

(na osi rzędnych procent ogólnej liczby ciałek białych, na osi odciętych — czas)



Pies XV. Zastrzyk dożylny wyciągu zarodkowego w wodzie destylowanej (wyciąg przechowywany w ciągu 15 dni po jego sporządzeniu)



Pies X. Zmiany krzepliwości krwi po zastrzyknięciu dożylnym soku zarodkowego odwodnionego, sporządzonego przed 24 godz. i 16 dniami

6) Podniesienie ciepłoty słabsze niż pod wpływem odpowiedniej ilości białka obcogatunkowego.

7) Działanie na ciśnienie krwi podobne do tego, jakie wywiera surowica lub białko jaja kurzego.

Stwierdziłem następujące różnice w działaniu w zależności od sposobu otrzymywania soku zarodkowego:

8) Działanie wyciągu w płynie fizjologicznym jest silniejsze od soku wyciśniętego z tkanek zarodka—jeżeli sądzić na podstawie powiększenia się ilości retikulocytów i przyśpieszenia krzepnienia krwi.

9) Sok zarodkowy ogrzewany w t^0 56^0C-60^0C lub przechowywany dłuższy czas (1—2 tygodni i więcej) wywiera słabsze działanie, zbliżone do działania białka obcogatunkowego.

10) Sok zarodkowy odwodniony w próżni wywiera słabsze działanie—słabszy wzrost ilości retikulocytów, mniej wybitne wzmożenie krzepliwości — od soku lub wyciągu świeżego, lecz za to daje się przechowywać bez zmiany działania przez czas znacznie dłuższy od wyciągu nieodwodnionego (do 3 miesięcy).

11) Trwalszym od wyciągu w płynie Ringera jest wyciąg w wodzie destylowanej, zwłaszcza po dodaniu gliceryny.

II. Po kolejnych zastrzykach soku zarodkowego, stosowanych w ciągu 2 — 3 miesięcy stwierdza się u królika:

1) Przyrost wagi w ciągu pierwszych 3—4 tygodni, poczym następuje stopniowy spadek. Po 8—9 tygodniach waga jest tylko nieco niższa od normalnej.

Po zastrzykiwaniach odpowiedniej ilości białka jaja kurzego lub surowicy, początkowy przyrost wagi w ciągu pierwszych 2 tygodni jest nieznaczny, a występujący po dalszych zastrzykiwaniach spadek jest bardziej gwałtowny, doprowadzając do t. zw. charłactwa białkowego.

2) Ilość retikulocytów i liczba ciałek czerwonych wzrasta w ciągu pierwszych 3 — 4 tygodni, później następuje spadek, lecz tylko nieznacznie poniżej wartości normalnej. Spadek ten jest słabiej wyrażony po rzadszym stosowaniu zastrzyków.

Również po zastrzykiwaniach surowicy obcogatunkowej można rozróżnić 2 stadia: pierwsze powiększenia, drugie spadku liczby erytrocytów i hemoglobiny. W porównaniu z działaniem soku zarodkowego pierwsze stadium powiększenia jest tu wyrażone w słabszym stopniu i trwa przez czas krótszy, podczas gdy stadium drugie przedstawia gwałtowny spadek poniżej wartości normalnej, stanowiąc objaw kacheksji białkowej.

3) Podniesienie ciepłoty jest znacznie słabsze niż w przypadkach stosowania białka obcogatunkowego.

4) Po stosowaniu nawet bardzo znacznych ilości soku zarodkowego zachowanie się zwierząt po zastrzyku dożylnym nie wykazywało żadnych widocznych zaburzeń. Po powtarzaniu zastrzyków brak było objawów wstrząsu, znanych w przebiegu stosowania pozajelitowego białka obcogatunkowego.

5) Ponowny zastrzyk soku zarodkowego królikowi uczulonemu tym sokiem w ciągu poprzedzających 2 — 3 tygodni, wywiera takie same działania na ciśnienie krwi, jakie stwierdza się u królika, otrzymującego poraz pierwszy sok zarodkowy.

Składam serdeczne podziękowanie Pp. Prof. M. Eigerowi, Kierownikowi Zakładu Fizjologii U. S. B., Prof. L. Binetowi, Kierownikowi Zakładu Fizjologii w Paryżu oraz Prof. F. Vlésowi, Kierownikowi Zakładu Fizyki Biologicznej w Strasburgu za okazaną pomoc przy wykonywaniu pracy.

Piśmiennictwo.

Aggazzotti. Hühnerembryo, według Needhama, Chemical Embryology, t. I, Cambridge, University Press 1931.— Arthus. L'anaphylaxie, Masson, Paryż 1932. — Baker i Carrel. Action des lipoides du sérum sur la multiplication cellulaire, C. r. Soc. Biol. t. XCIII, 79, 1925; Effet du suc embryonnaire sur la multiplication des fibroblastes C. r. Soc. Biol. t. XCV, 157, 1926. Effect of the dialyzable constituents of embryonic juice on the growth of fibroblasts. J. Exper. Med. 44, 397, 1926. L'augmentation du pouvoir inhibiteur du sérum pendant la vieillesse, C. r. Soc. Biol. t. 95, 1014, 1926. Effets des acides aminés et des composants dialysables du suc embryonnaire sur la multiplication des fibroblastes, C. r. Soc. Biol. t. 96, 260, 1926. Extraits de tissus frais et cultures des fibroblastes, Bulletin Inst. Pasteur, 1928. Effet de la fraction protéique du suc embryonnaire sur la multiplication des fibroblastes C. r. Soc. Biol. t. 95, 157, 1926. — Baker L. The action of glutathione and hemoglobin on the growth of fibroblasts, Science, 48, 459, 1928; The chemical nature of the substances required for the cell multiplication, według A. Fischer, Die chemischen Vorgänge bei der Gewebskultur, Spiro-Ascher, Erg. d. Physiologie, t. 35, 1933 — Beck H. i Truszkowski. Enzymy płodu ludzkiego, Medycyna Doświadczalna i społ. 11, 38, 1930.—Białaszewicz K. Prace Inst. im. Nenckiego 4, 1, 1927; Acta Biol. exper. I, 1, 1928; Protoplasma, VI, 1, 1929. — Bisceglie V. i A. Juhasz-Schäffer. Die Gewebezüchtung, Berlin, J. Springer, 1928. — Borger i Peters. Chemisch-biologische Untersuchungen über wachstumsfördernde Stoffe Z. physiol. Chem. 214, 91, 1933. — Borger i Zenker. Ueber haltbaren Embryonalextrakt, Arch. exper. Zellforsch., 12, 347, 1932.—Busson B. Sero-Vaccine und Proteinkörpertherapie, Springer, 1924.— Carnot P. Le problème thérapeutique de régénérations d'organes, Presse Méd. 1900; Opothérapie embryonnaire, C. r. Acad. Méd. 1922; Activation du développement par les extraits embryonnaires, C. r. Soc. Biol. t. 89, 34, 1923; Action des

extraits embryonnaires sur la vitesse de régénération des ulcères gastriques expérimentaux C. r. Soc. Biol. t. 94, 637, 1926; Présentation de l'eau de tétards à croissance amplifiée par les extraits embryonnaires, C. r. Soc. Biol. 95, 392, 1926; Action des extraits embryonnaires sur la croissance, C. r. Soc. Biol. 1910; Hypertrophie compensatrice du rein après néphréctomie unilatérale, Car Soc. Biol. 1907; Les excitants humoraux de la prolifération cellulaire les hormones embryonnaires, w „Régulations hormonales", 771, Paryż, Baillière, 1937. — Carnot i Lelièvre. Activité néphropoétique du rein foetal, C. r. Acad. Sc. 1907.—Carnot i Terris. Activation de la cicatrisation des plaies par des extraits embryonnaires, C. r. Soc. Biol. t. 95, 655, 926. — Carrel A. The growth promoting factor, J. exper. Med. 36, 385, 1922; Tissue culture and cell physiology, Physiological Review, 4, 1, 1924; Leucocytic trephones, J. amer. med. Assoc. 82, 255, 1924; Maintien de la constance du milieu dans les cultures des tissus, C. r. Soc. Biol. 106, 7, 1931. — Carrel A. i L. Baker. L'action des protéoses sur la prolifération cellulaire, C. r. Soc. Biol. 95, 359, 1926; Le rôle des produits de l'hydrolyse incomplète sur la prolifération cellulaire, C. r. Soc. Biol. 96, 685, 1927; Les milieux nutritifs et leur mode d'emploie dans la culture des tissus, C. r. Soc. Biol. t. 96, 603, 1927.—Carrel i Ebeling. Antagonistic growth-activating and growth-inhibiting principles in serum, J. of exper. Med. 37, 653, 1923; Antagonistic growth principles of serum and their relation to oldage, J. of exper. Med. 38, 419, 1923; Action on fibroblasts of extracts of homologous and heterologous tissues, J. of exper. Med. 38, 499, 1923: Action des acides aminés sur la croissance des fibroblastes, C. r. Soc. Biol. 90, 31, 1924.— Clavac R. Contribution à l'étude de l'embryothérapie, Paryż, Legrand, 1937. — Demuth i van Riesen N. Stoffwechsel gezüchteter Gewebe, Arch. f. Zellforsch. 6, 146, 1928. — Doer w Kolle-Wassermann Handb. der Pathogenen Mikroorganismen, t. II. — Dustin według Mendeléeff C. r. Soc. Biol. 1927. — Ebeling A.H. The effect of the variation in the osmotic tension and of the dilution of culture media on the cell proliferation of connective tissue, J. of exper. Med. 20, 130, 1914. — Ephrussi B. La culture des tissus, Paris, Gauthier Villars, 1932; Croissance ete régénération dans les cultures des tissus, Masson, 1932.—Fischer A. Regeneration, Versuche an Gewebekulturen, Virch. Arch., 279, 94, 1930; Gewebezüchtung, München, R. Müller und Steinicke, 1930; Die chemischen Vorgänge bei der Gewebekultur, Ergebnisse der Physiologie, Spiro-Ascher, 1933, t. 35. — Fischer A. i Demuth F. Eiweissabbauprodukte als wachstumsfördernde Substanzen, Arch. exper. Zellforsch. 5, 131, 1927. — Fischer A. i Parker R. Proliferation und Differenzierung, Arch. exper. Zellforsch. 8, 297, 1929. — Fischer A. i Schmitz A. Ueber den Reaktions-mechanismus der Blutgerinnung, Biochem. Zeitschr. 259, 1933.—Fourcade M. Une méthode thérapeutique nouvelle inspirée de la culture de tissus, Les Sciences médicales, 1935 (według Clavac, L'embryothérapie, Paris, Legrand, 1938). — Friedeim. Le potentiel d'oxydo-reduction d'extraits embryonnaires, C. r. Soc. Biol. 1929.—Gabszewicz J. O stosowaniu ekstraktu embryonalnego w niektórych schorzeniach oka, Klinika Oczna, III, 1928.— Hueper W, Russell M. i Platt M. Studies of growth factors of embryo-extracts, Amer, J. Canc. 17, 74, 1933 (według A. Fischera, Ergebnisse der Physiologie, 1933, t. 35). — Hirsch. Die Wirkung der Proteinkörper auf das Blutbild, Wien. Arch. für inn. Med., 1926. — Hoff F. Unspezifische Therapie, Springer, 1930.— Kaufman L. C. r. Soc. Biol. t. 110, 1095, 1932—Kögl Ueber die Chemie des Auxins, eines pflanzlichen Wachsstoffes, według Fischera, Ergebnisse der Phy-

siologie. — L i p m a n n. Stoffwechsel embryonaler Zelle, Bioch. Zeitschr. 1933. — L a u r. Réticulocytes, Paryż, Doin, 1932.—M o r a v i t z, w Bethe-Bergmann Handb. d. norm. und pathol. Physiologie, t. V, Springer, 1928. — L e s n é i B i n e t. Reproduction et croissance w Traité de physiologie, Roger, Binet, t. XI, 1933. — M u r r a y. Chicken Embryology, J. of gen. physiology, t. 9, 37, 1925 oraz t. 10, 337, 1927. — N a k a m u r a. Action des extraits embryonnaires sur la cicatrisation, C. r. Soc. Biol. 1930.—N a t t a n - L a u r r i e r. Sensibilisatrice après injection d'extrait embryonaire, C. r. Soc. Biol. 1927 i 1938.— N e e d h a m. Chemical Embryology, Cambridge, University Press, 1931. — P e l c z a r K. O stanach odpornościowych, Nowotwory, 7, 1932; Polska Gazeta Lakarska, 710, 1933. — P o l i c a r d A. Les phénomènes de la réparation etudiés par la méthode de cultures des tissus, C. r. Acad. Scienc. t. 174, 117, 1927. — R o u l e t. De l'action activante des sucs embryonnaires sur le bourgeonnement des plaies cutanées expérimentales chez le cobaye, C. r. Soc. Biol. t. 95, 391, 1926. — S a c h s, E p h r u s s i, R a p k i n e. Sur les propriétés réductrices de l'extrait embryonnaire, C. r. Soc. Biol. t. 123, 1933.— S i l b e r b e r g M. i V o i t K. Ueber das Vorkommen von Thymonucleinsäure in embryonalen Geweben, według A. Fischera, Ergebnisse der Physiologie, t. 35. — S c h i l l i n g V. Das Blutbild, Yena, Fischer, 1933. — S c h i t t e n h e l m. Ueber Anaphylaxie, według Weichhardta, l. c.—S c h m i d t. Proteinkörpertherapie, Ergebnisse ges. Med. t. lll. — S i e b e r t W. Ueber wachstumsfördernde Substanzen im arbeitenden Muskel, Z. kl. Med. 101, 437, 1934. — S t a r k e n s t e i n. Proteinkörpertherapie, M. med. W. 1919. — T o m a s z e w s k i. Retikulocyty, P. Arch. Med. Wew. 1934. — V a l l e r y - R a d o t P., M a u r i e i H o l t z e r. L'Anaphylaxie, Paryż, Masson, 1937. — W a r b u r g O. Die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz, Springer, 1928.—W a r b u r g O. i K u b o w i t z. Stoffwechsel wachsender Gewebe, Bioch. Z. 189, 272, 1927. — W e i c h h a r d t W. Die Grundlagen der unspezifischen Therapie, Springer, 1936. — Z a k r z e w s k i Z. Die Rolle des Prothrombins bei der Proliferation und Differenzierung von Geweben, Arch. für exper. Zellforsch. 13, 152, 1932; Die Rolle des Prothrombins bei der Proliferation von Geweben, Kl. Wochenschr. 1932.

Action du suc embryonnaire de Poule sur les animaux in vitro.

Par M. RUBINSZTEJN

Nous nous sommes proposés d'étudier l'effet produit sur les animaux par le suc embryonnaire de Poule employé en injections. C'est l'action exercée par le suc embryonnaire sur les cultures de tissus qui nous a servi de point de départ pour cette étude, commencée il y a six ans en France. On connaít, en effet, depuis les célèbres travaux de Carrel, l'action du suc embryonnaire favorisant la croissance et la régénération des cultures de tissus. La question se pose donc de savoir s'il en est même en ce qui concerne les tissus i n s i t u?

C'est A. Carrel qui a, le premier, mis en évidence la présence dans le suc embryonnaire des corps — de nature encore inconnue et à qui il a donné le nom de tréphones — stimulant la prolifération des tissus en culture. Mais bien avant lui P. Carnot a signalé le pouvoir cytopoiétique du suc embryonnaire accélérant la cicatrisation des plaies cutanées et des ulcères gastriques. En outre, Carnot et Lelièvre ont montré que le suc embryonnaire augmente l'hypertrophie d'un rein consécutive à une néphrectomie unilatérale, Gabszewicz a constaté son action favorable sur l'épithélisation des ulcérations cornéales, Nakamura — sur la régénération des organes entiers après ablation (comme celle de la queue chez les têtards).

Dans nos recherches personelles nous avons étudié tout d'abord, avant de procéder à des recherches concernant son action sur les processus de régénération, l'effet produit sur le comportement general des animaux injectés, la température, la préssion artérielle, la coagulabilité et les éléments figurés du sang. Les résultats obtenus ont été comparés à ceux qu'on constate au cours d'une protéinothérapie non-spécifique (injection de blanc d'oeuf) dont nous avons poursuivi l'étude simultanée.

Nous avons effectué nos recherches sur des chiens et des lapins soumis à un régime alimentaire fixe et nous avons injecté le suc embryonnaire de Poule par la voie intraveineuse. Nous avons utilisé les embryons de Poule de 9-ième au 10-ème jour d'incubation. Nous en préparions soit le suc pur (suc d'expréssion), soit l'extrait au moyen du liquide de Ringer ajouté au tissus embryonnaires en raison de 1 : 5. Les doses employées ont été de 0,2 ccm de suc et de 0,5 à 3 ccm d'extrait par kg de poids (toujours en état frais).

Le comportement général des animaux ne traduisait aucun trouble visible; il ny avait ni troubles de la respiration, ni ceux de la circulation ou du système moteur etc. Nous n'avons pas noté d'effet toxique même au cours des injections repétées, à divers intervalles, pendant 5 — 6 semaines oú on pourrait pourtant craindre des accidents de sensibilisation connus au cours des injections repétées de protéine étrangère.

La température rectale ne montrait que de légères élévations, beacoup plus modérées que celles observées après injections des doses correspondantes du blanc d'oeuf.

La préssion artérielle, mesurée dans la carotide au manomètre de Ludwig, ne subissait aucun trouble notable, sauf parfois un léger abissement de très courte durée.

La coagulabilité du sang chez le chien était énormement augmentée, souvent après une phase passagère d'un léger ralentissement. Au lendemain de l'injection le temps de coagulation était chez le chien souvent moins d'une minute. Chez le lapin cet effet était moins prononcé.

Les éléments figurés du sang montraient d'importantes modifiations.

Les globules rouges subissent une double évolution: d'abord une chute, dans les premiers 24 heures, puis une élévation au-dessus du taux initial. En même temps, l'hémoglobine montre une évolution analogue, mais son ascension est moins prononcée.

La résistance des hématies envers les solutions hypotoniques est accrue, surtout la résistance maxima. Ainsi, dans une expérience sur le chien, elle passe de 0,34% de chlorure de soude, avant l'injection, à 0,30% après.

Le nombre des réticulocytes — coloration „supravitale" au bleu de brillant crésil—s'élève. Il s'agit là d'une élévation accentuée et précoce — elle précède celle du nombre globale des hématies.

La courbe des leucocytes descend dans une prémière phase (jusqu'a 4,000) pour remonter ensuite et atteindre en 24 heures ses valeurs maxima (jusqu'à 15,000). Cette ascension est accompagnée d'une neutrophilie avec augmentation des formes jeunes et myélocytes.

Ces résultats témoignent d'une excitation de l'hématopoèse par le suc embryonnaire. En effet, on sait que la reticulocytose est un des signes les plus probants et précoces de la régénération sanguine et elle précède l'èlevation du nombre d'hématies (Ferrata, Whipple, Minot, Fissenger etc.). D'autre part, une reticulocytose entraîne l'accroissement de la résistance globulaire qui, de ce fait, deviendrait, elle aussi, un indice de l'hématopoèse augmentée (Morawitz, Pratt etc.).

Cette constatation que nous avions faite d'abord chez les animaux normaux, nous a incités à des recherches sur l'action du suc embryonnaire au cours de l'anémie. Nous avons déterminé chez nos animaux une anémie secondaire par saignée, tantôt progressive et accentuée, tantôt legère et de courte durée—selon l'importance et la fréquence des saignées. Chez le chien nous les avons pratiquées par ponction du coeur, chez le lapin—par séction de la veine d'oreille. Le dégré d'anémie voulu obtenu, nous avons laissé l'animal réparer ses pertes. Nous avons comparé l'évolution de la régénération sanguine chez les animaux traités par le suc embryonnaire à la régénération spontanée chez les témoins. Cette étude a porté sur des cas compa-

rables, c'est à dire sur les cas d'anémie provoquée de la même manière et, dans le cas des lapins, chez des animaux du même lot.

Chez le Lapin la quantité du sang soustrait a été de 1,5 à 1,8 p. 100 de poids. Dans ces conditions, la régénération complète des hématies est accomplie chez les temoins au bout de 16 a 19 jours, mais chez les lapins recevant le suc embryonnaire elle se fait déjà en moins de 8 jours, souvent en 5—7 jours. Plus lente est la rénovation de l'hémoglobine.

Chez le chien l'effort réparateur est plus puissant. Nos expériences peuvent être classées en deux groupes: 1⁰ anémies à évolution rapide, 2⁰ anémies à long cours, détérminées par plusieurs séries de saignées. L'ascension des hematies et de l'hémoglobine, calculée pour d'égales périodes de 5,10 et 15 jours après l'interruption des saignées, a été beacoup plus considerable chez des animaux traités par le suc embryonnaire. C'est surtout la régénèration des hématies et beaucoup moins celle de l'hémoglobine qui est accélérée. En outre, au cours de ces anémies on constate une leucocytose qui était encore plus accentuée dans les cas traités.

Il est à signaler que l'action hématopoiétique de l'extrait embryonnaire dépassait de beacoup celle du suc d'expréssion, surtout en ce qui concerne la réparation des hématies.

Cette action du suc embryonnaite est-elle spécifique? Doit-on peut-être l'attribuer plutôt à la protéinothérapie non-spécifique? Il s'est montré que les injection du sérum ou du blanc d'oeuf, à elles seules, exercent une action hématopoiétique, ce qui est, d'ailleurs, connu des travaux classiques sur la protéinothérapie de Schittenhelm et de Weichhardt. Mais cette action est beaucoup plus faible que celle du suc embryonnaire employé en d'égales doses par rapport à la téneur en protéines.

Z Zakładu Badawczo-Leczniczego dla chorych na Nowotwory Wileńskiego Komitetu do Zwalczania Raka oraz Zakładu Patologii Ogólnej i Eksperymentalnej U. S. B. w Wilnie.

Kierownik: Prof. Dr *K. Pelczar.*

SPRAWOZDANIE z V-go Międzynarodowego Zjazdu Radiologów w Chicago.

Podał Dr W. BIEŁOSZABSKI.

(Referat wygłoszony na posiedzeniu naukowym Wileńskiego T-wa Lekarskiego w dniu 23 marca 1938 roku).

V-ty Międzynarodowy Zjazd Radiologów, najbardziej liczny z pośród dotychczasowych Zjazdów, odbył się w dniach 13—17 września 1937 r. w Chicago. Liczba osób biorących udział w Zjeździe przekraczała 2000. Samych tylko członków rzeczywistych Zjazdu, którzy zostali wciągnięci na listę członkowską do września 1937 roku, było 1296 osób. W Zjeździe brali udział przedstawiciele 40 państw, przeważnie amerykańskich, lecz nie brakło też przedstawicieli Australii i państw azjatyckich. Z Europy najwięcej było Niemców — 63 osoby, z Polski było 9 osób (E. Mejsels i L. Landes-Lejnerowa ze Lwowa, B. Sabat, M. Werkenthinówna i inż. Kołłątaj z Warszawy, Prof. K. Mayer z Poznania, A. Osiński z Sosnowca, W. Gołębiowski z Włocławka i W. Biełoszabski z Wilna).

Zjazd odbywał się w tempie amerykańskim przy rekordowej liczbie wygłoszonych referatów; ilość referatów była nie mniejsza od ilości referatów IV-go Zjazdu w Zurychu, lecz czas trwania Zjazdu był o 3 dni krótszy. Na posiedzeniach plenarnych zostało wygłoszonych 32 referaty, natomiast w sekcjach, których było 9 — (3 radiodiagnostyki, 3 radioterapii, 1 radiofizyki, 1 radiobiologii i 1 elektrologii) około 300 referatów.

Wszystkie obrady odbywały się w licznych salach „Palmer House", największego hotelu w Chicago, a nawet w całych Stanach Zjedn. Amer. Półn. W hotelu tym również zamieszkiwali przeważnie wszyscy przyjezdni członkowie Zjazdu.

Właściwa część naukowa Zjazdu trwała od godz. 8-ej rano 14.IX. do godz. 15-ej 17.IX. z następującym porządkiem dziennym:

od 8-ej do 9-ej rano kursy z zakresu radiologii prowadzone przez najwybitniejsze siły fachowe tej dziedziny, a mianowicie: przez H. Coutarda, J. Heymana, G. Holmesa, H. Holthusena, B. Kirklina, E. A. Merrita, M. C. Sosmana, J. I. Weatherwaxa, następnie od 9-ej do 13-ej posiedzenia plenarne, od 13.30 do 15-ej praca w sekcjach, 15—16 przerwa obiadowa, od 16-ej do 19-ej dalsza praca w sekcjach i wieczorem od godz. 20-ej wspólne posiedzenia referatowe z różnymi Towarzystwami Radiologicznymi U. S. A., jako to: American Radium Society, American Roentgen Ray Society, Radiological Society of North America.

Zjazd był poprzedzony posiedzeniem Międzynarodowego Komitetu Wykonawczego Kongresów Radiologicznych w dniu 12.IX., przyjęciami zapoznawczymi dla przewodniczących, członków Komisji i dla członków Zjazdu w dniach 12-go i 13-go września oraz urzędowym posiedzeniem otwarcia Zjazdu 13.IX. o godz. 21-ej i został zamknięty bankietem pożegnalnym 17.IX. w godz. 19—23-ej. Poza tym odbywały się różne przyjęcia w przerwie obiadowej względnie po posiedzeniach wieczorowych w T-wach Radiologicznych. Jak można sądzić z powyższego porządek dnia był bardzo skondensowany i urozmaicony.

Celem uniknięcia przeciągania sprawozdania pominę szczegółowe omówienie urzędowej cześci otwarcia Zjazdu.

Ograniczę się tylko do podania, iż po otwarciu Zjazdu przez przewodniczącego z poprzedniego IV-go Zjazdu Radiologów w Zurychu — H. Schinza i przemówieniu pastora Johna Timothy-Stone'a, przewodniczący A. Christie wygłosił przemówienie na temat: „Jedność w medycynie" (The Unity of Medicine), a Gösta Forsell — przewodniczący II-go Zjazdu Radiologów w Sztokholmie na temat: „Rola radiologii w medycynie ogólnej".

Będące nowością, kursy z zakresu radiologii cieszyły się dużą frekwencją, a w szczególności mieli uznanie niektórzy prelegenci, jak Coutard (1500 osób wpisanych na listę), Holthusen (700 osób) i Holmes (300 osób).

Kursy powyższe mogłyby mieć o wiele większe znaczenie, o ileby zostały wydane szczegółowe, dostępne dla członków Zjazdu sprawozdania, gdyż wobec wygłaszania przez prelegentów równocześnie swoich odczytów, będących syntezą z różnych dziedzin radiologii, nie można było być jednocześnie na wszystkich wykładach i niestety, trzeba było ograniczyć się do wyboru tylko jednego prelegenta. Jak słyszałem, prelegenci nie zgodzili się ogłosić drukiem swoich wykładów.

Znany powszechnie w Europie, a obecnie i w Ameryce, Coutard z Paryża podzielił się ze swymi słuchaczami wynikami swego doświadczenia i swoich spostrzeżeń z zakresu roentgenoterapii nowotworów złośliwych. Tematy innych prelegentów były następujące: „Zastosowanie radioterapii w ginekologii“ (J. Heyman ze Sztokholmu); „Niektóre problemy roentgenodiagnostyki“ (G. Holmes z Bostonu); „Zasady roentgenoterapii i curieterapii (A. Holthusen z Hamburga); „Roentgenodiagnostyka w chorobach przewodu pokarmowego“ (B. Kirklin z Rochesteru)“; „Specjalne problematy radioterapii ze szczególnym uwzględnieniem raka szyjki macicy oraz raka gruczołu sutkowego“ (E. Merrit z Washinhtonu); „Diagnostyka schorzeń czaszki“ (Sosman z Bostonu); „Podstawy radiofizyki“ (J. Weatherwax z Philadelfii).

Na posiedzeniach plenarnych poruszona została spora ilość zagadnień. Prelegenci przeważnie europejczycy. Z referatów najbardziej zasługuje na wyróżnienie siedem następujących:

1) „Die Roentgenkymographie als diagnostisches Hilfsmittel“ — Pleikarta Stumpfa z Monachium, w którym referent omówił szczegółowo znaczenie roentgenokymografii dla poszczególnych działów roentgenodiagnostyki, a mianowicie: serca, płuc, żołądka oraz nerek z moczowodami.

2) „Cancers du larynx — résultats de la roentgenothérapie aprés 5 ans et dix ans de contrôle“ H. Coutarda z Paryża. Podał on statystykę wyników leczenia promieniami Roentgena raka krtani w Instytucie Radowym w Paryżu w latach 1921 — 1932; wyniki były bardzo różne. Tłumaczy on te różnice rozmaitością form histopatologicznych raka krtani. Najlepsze wyniki otrzymał on przy naświetlaniach krtani w latach 1921, 1926 oraz 1932 — 50% wyleczeń (okres obserwacji 5-letni), w latach 1925 i 1931—35% i 28% wyleczeń. W pozostałych latach wyniki jeszcze gorsze od 8 — 20%, a w szczególności zły był rok 1922, kiedy nie otrzymał żadnego przypadku wyleczenia (z 11 pacjentów naświetlanych, ani jeden nie dożył do 5-ciu lat); średnia ilość 27% wyleczeń (39 przypadków wyleczonych na 142). Stosowano dawki 6000 „r“ międzynarodowych w ciągu 15 — 20 dni, 7000 „r“ w ciągu 30 dni oraz 8000 „r“ w ciągu 50 dni. Dla postaci mało zróżnicowanych, zdaniem prelegenta, każda z tych metod jest dobra. Dla postaci bardziej zróżnicowanych każda z tych metod jest zła. Jak widać, wyniki naświetlań dla raków krtani są lepsze, niż dla raków hypopharynx podanych przez niego na Kon-

gresie w Zurychu w roku 1934 (11 chorych wyleczonych na 89 leczonych, t. j. 12%).

3) „Le traitement de la granulomatose maligne par la radiothérapie". R. Gilberta z Genewy. Prelegent podał historję rozwoju roentgenoterapii tej sprawy chorobowej zapoczątkowanej przez lekarzy amerykańskich Pusey'a i Senna z Chicago oraz Williamsa z Bostonu. Zaleca on w wypadkach możliwości opierać rozpoznanie tej choroby na wczesnym badaniu histopatologicznym wyciętego gruczołu limfatycznego. Wspomniał o konieczności niszczenia wszystkich ognisk chorobowych, które daje się wykryć w organizmie, żeby zapobiec wczesnemu wystąpieniu nawrotów, lecz przestrzegał przed naświetlaniami profilaktycznymi, które uznaje za szkodliwe. Zalecał naświetlać małymi dawkami przez dłuższy czas (metoda dawek drobionych przedłużonych — Coutarda). Stosowanie radu przy leczeniu tej choroby uznaje za zbyteczne, tylko w zakładach posiadających dużą ilość radu, można, w niektórych wypadkach przy ograniczonej ilości zajętych gruczołów, zastosować naświetlanie promieniami γ radu zajętych gruczołów. Zaleconą przez Teschendorfa, Belot, Mallet i innych metodę naświetlań promieniami Roentgena z dużej odległości całego człowieka lub dużych pól t. zw. teleroentgenoterapię uznaje za mniej wartościową, niż wspomnianą wyżej metodę naświetlań dawkami drobionymi przedłużonymi. Uznaje godnym polecenia robienie, ze względu na ogólny stan chorego, przerw w naswietlaniach najmniej 6-tygodniowych. Rezultaty: przy wczesnym rozpoznaniu i leczeniu naświetlaniami promieniami Roentgena daje się utrzymać chorego przy życiu od $1^1/_2$ do 11 lat.

4) „Richtlinien zur Bewertung eines technischen oder biologischen Fortschrittes im Rahmen einer Bestrahlungsmethode" Hansa Holfedera z Frankfurtu a. M. Referent podał wytyczne przy naświetlaniach promieniami Roentgena różnych spraw chorobowych z uwzględnieniem stanu ogólnego chorego, leczenia środkami farmaceutycznymi i dietetycznymi oraz z uwzględnieniem fizykoterapii (naświetlań aparatami krótkofalowymi).

5) „Leitende Gesichtspunkte bei der Roentgen- und Radiumtherapie der Tumoren" H. Holthusena z Hamburga, który poleca przy naświetlaniach promieniami Roentgena nowotworów złośliwych oszczędzanie tkanki łącznej i tkanek zdrowych przy jednoczesnym zastosowaniu jaknajwiększej dawki wgłębi.

6) O niezbędności indywidualizacji dawek mówił Mario Ponzio z Turynu w referacie „Dose physique et biologique". Wyraził się on

ujemnie o przyjętym podstawowym czynniku widocznego działania promieni Roentgena t. zw. Haut Erythemdosis. Co prawda, nie podał jakim czynnikiem bardziej wartościowym można go zastąpić.

7) „La Teleroentgenothérapie totale" — referat wygłoszony przez F. Sluysa z Brukseli. Szczegółowo omówił on rozwój historyczny, technikę, zastosowanie oraz wyniki naświetlań promieniami Roentgena z dużej odległości całego organizmu chorego (są to t. zw. kąpiele roentgenowskie). Metodę tę wprowadził w roku 1928 Teschendorf z Kolonii.

Warunki naświetlań: 2,5—3,5 m odległość ognisko — skóra, Filtr — 0,5 mm Cu lub Zn. Napięcie 180 KV. Przeciętna dawka — 10—25 „r" międz., najwyżej 50 „r". Dawka ogólna w zależności od sprawy chorobowej, np. przy białaczce decyduje wynik badania krwi. Wskazanie do zastosowania tej metody t. zw. „Die Totale Fernbestrahlung" — białaczki różne, polycythemia rubra (choroba Vaquez'a) oraz niektóre postacie ziarnicy złośliwej. Przy tej metodzie naświetlań uzyskiwano ponoć przy białaczkach wolne okresy od nawrotów, wynoszące do 5-ciu i więcej lat. W wypadkach bardzo znacznego spadku ilości białych ciałek krwi w $1mm^3$, względnie ilości czerwonych ciałek krwi, wskazanym jest przetaczanie krwi. Przeciwwskazania do zastosowania tej metody: niedokrewność bardzo znacznego stopnia, spadek wagi, wysoka ciepłota itp. Niektórzy (Mallet) polecają stosować tę metodę naświetlań promieniami Roentgena w licznych przerzutach nowotworowych w kościach oraz przy nowotworach wychodzących z jądra (seminoma).

Pozatym na posiedzeniach plenarnych omawiane były zagadnienia techniki aparatów roentgenowskich wysoko napięciowych do 1 milj. Volt i więcej (Coolidge, Van de Graaff, Exner, Lauritsen), zagadnienia kineradiografii lub roentgenokinematografii metodą bezpośrednią lub pośrednią (J. Reynolds, Van de Maele), pneucystografii (G. Pfahler) cysterno- lub cystografii mózgu (A. Schüller).

Referaty wygłoszone w sekcjach stały na bardzo wysokim poziomie. Prelegentami w sekcjach byli przeważnie Amerykanie. Naturalnie nie będę mógł szczegółowo omówić wszystkich wygłoszonych w sekcjach referatów, liczba których, jak już wspomniałem powyżej, wynosiła około 300 (średnio około 30 referatów w każdej z 9-ciu sekcji).

Na podstawie referatów wygłoszonych w 3-ch sekcjach roentgenodiagnostyki można wnioskować, iż obecnie dużym zainteresowaniem cieszy się nowa metoda zdjęć roentgenowskich t.zw. warstwo-

wych, wprowadzona i opatentowana w roku 1922 przez A. Bocage'a, ale dokładniej opracowana w roku 1929 przez J. Kieffera, a w roku 1932 przez B. G. Ziedses des Plantesa. Metoda ta daje możność robienia za pomocą specjalnych dodatkowych przyrządów zdjęć rentgenowskich w pewnej płaszczyźnie przekroju na określonej dowolnej głębokości. Możliwość otrzymania takiego zdjęcia uzyskuje się przy dokonaniu zdjęcia podczas i dzięki odpowiedniemu przesuwaniu lampy roentgenowskiej w jednym kierunku, a błony w kierunku odwrotnym. O zastosowaniu tej metody zdjęć warstwowych, znanej także pod nazwą planigrafii, laminografii, „der Körperabschnitt-Roentgenographie", stratigrafii i tymografii do rozmaitych dziedzin roentgenodiagnostyki, mówili prócz wspomnianych powyżej B. G. Ziedses des Plantesa i J. Kieffera, Moore, K. Cottenot, Schneider, Vallebona, Maingot, Millwee, Gunsett, Schulte i Teschendorf. Są czynione próby dostosowania tej metody do prześwietlań oraz do naświetlań.

W innych referatach wygłoszonych w sekcjach roentgenodiagnostyki zostały wyczerpująco omówione rozmaite zagadnienia z dziedziny roentgenodiagnostyki przewodu pokarmowego, serca, płuc, kości, układu nerwowego oraz narządu rodnego kobiety. Z referatów tych zasługują na uwagę następujące:

1) „O diagnostyce łożyska przodującego" — W. Ude (podał swoją specjalną technikę zdjęć; rozpoznanie łożyska przodującego podług tej metody może być dokonane rozpoczynając od siódmego miesiąca ciąży);

2) „O roentgenografii miednicy podczas ciąży" — P. Hadgesa;

3) „O formach miednicy kobiety i klinicznym znaczeniu tych form" — D. Garlnanda (podał technikę określenia coniugata vera na zdjęciach roentgenowskich miednicy);

4) O roentgenografii czwartej komory" — E. Lisholma oraz

5) „Zasadach roentgenodiagnostyki różniczkowej wrzodu i raka żołądka" — K. Pressera.

W sekcjach roentgenodiagnostyki zostały przeważnie wygłoszone referaty uczestników polskich, a mianowicie: E. Meisels ze Lwowa wygłosił referat „O zmianach płucnych w chorobie Besnier-Boecka", K. Meyer z Poznania „O badaniach roentgenologicznych ruchu krwi żylnej i limfy" oraz M. Werkenthinówna z Warszawy referat „O obrazie radiologicznym obrzęku płuc". Pozatym docent Zawadowski z Warszawy zgłosił wykład o przypadku roponercza gazo-

wego, który nie został jednak wygłoszony z powodu nieobecności prelegenta, a tylko ogłoszony w pamiętnikach Zjazdu.

Jeszcze o jednym referacie w sekcji roentgenodiagnostyki muszę wspomnieć z tych względów, że prelegent Amerykanin W. Scott bardzo wyróżniał w swoim referacie o kymografii obecnego na Zjeździe polskiego radiologa z Warszawy Bronisława Sabata, którego nazwał pionierem z pionierów kymografii (Sabat ogłosił pierwszą pracę z dziedziny kymografii w roku 1911). Prelegent umieścił fotografię Sabata w dużym powiększeniu, wspólnie z małymi fotografiami trzech późniejszych pionierów kymografii—Amerykanina A. Groone'a (prace o kymografii z roku 1915), R. Knoxa z Londynu (prace z zakresu kymografii z roku 1922) i P. Stumpfa z Monachium (prace z dziedziny kymografii z roku 1928) wśród tablic na Wystawie Naukowej Zjazdu.

Przystępując do omówienia referatów, wygłoszonych w trzech sekcjach radioterapii, zacznę od wymienienia referatów polskich uczestników.

Zasadniczo, jedynie E. Landes-Lejnerowa ze Lwowa wygłosiła w sekcji radioterapii referat o wynikach leczenia promieniami krótkimi w porównaniu z wynikami leczenia promieniami Roentgena, gdyż nieobecni na Zjeździe Grynkraut i Sitkowski z Warszawy zgłosili tylko swój referat „O zasadzie podziału w naświetlaniach pola dużego na pola wtórne przez kratkę o otworach czworobocznych, albo szczelinach podłużnych typu Lysholma".

Następne referaty wygłoszone w sekcjach radioterapii będę omawiał w zależności do ich praktycznego znaczenia. Zdaniem moim, obecnie coraz częściej stwierdza się, iż przyczyną zgonów są nowotwory złośliwe. Liczba rozpoznawanych nowotworów jest coraz większa, czy to z powodu bardziej dokładnego i umiejętnego badania lub udoskonalenia metod badania, czy to z powodu rzeczywistego wzrostu zapadalności na nowotwory. Istoty nowotworów niewątpliwie dotychczas nie znamy. Mamy na razie tylko dwa powszechnie uznane sposoby walki z nowotworami złośliwymi: zabieg operacyjny, który ma widoki powodzenia przy wczesnym rozpoznaniu, i naświetlania promieniami Roentgena względnie radu, skuteczność których również w dużym stopniu zależy od wczesnego zastosowania leczenia, poza tym dodatni wynik naświetlań zależny jest także od stopnia wrażliwości naświetlanego nowotworu złośliwego na działanie promieni Roentgena względnie radu.

W naszych warunkach, a zresztą przeważnie i wszędzie, chorzy

na nowotwory złośliwe z wielu przyczyn zgłaszają się zbyt późno do leczenia. Nie będę wchodzić w analizę przyczyn dla czego tak jest, ale fakt pozostaje faktem. Dlatego dla mnie najbardziej były ciekawe referaty dotyczące wyników leczenia naświetlaniami promieniami Roentgena względnie radu przypadków nowotworów złośliwych, choć i promienio-czułych, lecz bardzo zaawansowanych, lub referaty o sposobach naświetlań nowotworów uznawanych za niewrażliwe względnie mało wrażliwe na działanie energii promienistej.

Muszę zaznaczyć, że ilość referatów wygłoszonych w sekcjach radioterapeutycznych, odpowiadających tym warunkom, była dość znaczna.

A. Frydman z Brooclynu podał wyniki paliatywnych naświetlań w wypadkach nie nadających się do operacji daleko posuniętego raka szyjki macicy, stosował on od 2000—4000 „r" promieni Roentgena na pole + od 6000—8000 mlgr. godz. naświetlań promieniami γ-radu. Uzyskiwał w ten sposób zmniejszenie krwawień w 66% przypadków ze 153 naświetlanych. Z tych 153 naświetlanych kobiet 76 żyło mniej niż 6 miesięcy, 20 przeżyło od 6—12 miesięcy, 18 od 12—18 m., 9 od 18—24 m., oraz 10 od 24—36 m., 6 od 36—42 m., 2 kobiety żyło od 48—54 m. i 2 więcej niż 5 lat. A więc, i przy bardzo daleko posuniętym raku szyjki macicy daje się w niektórych wypadkach uzyskać całkowite wyleczenie. Wiadomem jest, że przy leczeniu promieniami γ-radu i Roentgena przypadków raka szyjki macicy nadających się do operacji (t. zw. 1 i 2 stopień) daje się uzyskać całkowite wyleczenie w 40—70% leczonych przypadków.

Ciekawa także statystyka, podana przez M. May'a, dotycząca 51 przypadków, nie nadających się do operacji, złośliwych guzów jajnika względnie nawrotów pooperacyjnych leczonych przez niego naświetleniami promieniami Roentgena w latach 1923—1934. Z wymienionych przypadków 8 naświetlanych kobiet żyło do 3 lat, 5 do 5 lat, 1 do 6 lat, 1 do 7 lat, 2 do 10 lat i reszta 34 mniej niż 3 lata.

C. Fritz z Breslau podał wyniki naświetlań promieniami Roentgena chorych na raka żołądka lub pęcherza nie nadających się do operacji, uzyskiwał on od 1—3 lat okresy wolne od nawrotów choroby przy leczeniu tych spraw chorobowych.

W. Howes w referacie o naświetlaniach nowotworów złośliwych żołądka zaznaczył, iż 75% rozpoznanych raków żołądka nie nadaje się do operacji i że 10% raków żołądka są wrażliwe na działanie promieni Roentgena (dotychczas uznawano, że raki żołądka, podobnie

jak raki całego przewodu pokarmowego, są całkowicie oporne na działanie tych promieni).

Wypowiedział on zdanie, że nie słuszny jest pogląd, iż przeciwwskazaniem do naświetlań raka żołądka jest obawa powiększenia niedokrewności, na którą często cierpią chorzy na raka tego narządu. Podług obserwacji prelegenta, chorzy nawet przy 15 — 20% hemoglobiny dobrze znosili naświetlania, poza tym w wypadkach daleko posuniętej niedokrewności można stosować kilkakrotne przetaczanie krwi. Objawy t. zw. roentgenkatar można zwalczać podług Howesa płukaniem żołądka, wstrzykiwaniami żelaza i preparatów wątroby; poza tym należy naświetlać w dobrze wentylowanym lokalu, a w wypadkach niezbędności nakładać podczas naświetlań specjalną maskę. Niesłuszne jest, zdaniem prelegenta, mniemanie, że jednoczesne naświetlanie nerek, wątroby, trzustki, nadnerczy i śledziony wywołuje szkodliwe objawy, jak również nieuzasadniona jest obawa wystąpienia przedziurawienia żołądka. Prelegent sądzi, iż za pomocą naświetlań promieniami Roentgena daje się osiągnąć przy rakach żołądka znaczną poprawę i przedłużenie życia, w niektórych wypadkach nawet do trzech i więcej lat.

Poglądy Howesa przytoczone wyżej podzielił G. Pack z Nev-Yorku w swoim referacie o konieczności i racjonalności naświetlań promieniami Roentgena raków żołądka nienadających się do operacji.

Barringer z Nev-Yorku szczegółowo omówił metody postępowania przy rakach pęcherza moczowego. Zdaniem jego małe guzy kształtu brodawczakowatego lub naciekające śluzówkę pęcherza najlepiej naświetlać emanacją radową względnie radem wprowadzając odpowiednie aparaty przez cystoskop. Duże guzy brodawczakowatego kształtu najlepiej naświetlać po uprzednim operacyjnym otwarciu ponadłonowym pęcherza.

Binkley z Nev-Yorku omówił metody postępowania przy nowotworach kiszki prostej i otworu odbytowego. Miał wyniki po naświetlaniach dobre. J. Juul z Kopenhagi uzyskał przy naświetlaniach promieniami Roentgena raków gardła, krtani i podstawy języka 6 przypadków wyleczeń na 26 naświetlanych. Stosował on 6000 „r“ m. w ciągu 20 dni, 6900 „r“ m. w ciągu 30 d. 7800 „r“ m. w ciągu 40 dni, przestrzegał on przed stosowaniem zbyt małych dawek, gdyż w żadnym wypadku nie osiągnął wyleczenia przy dawce dziennej niższej od 90 — 100 „r“ m. Sądzi, iż najlepiej naświetlać codziennie a przy przerwach ze względu na stan ogólny chorego odpowiednio

podwyższać dawkę, biorąc pod uwagę teorię Kingery-Pfahlera (o 4 % podwyższać dawkę na każdy dzień przerwy w naświetlaniach).

Przytoczę tu jeszcze statystykę Wintza z Erlangen naświetlań promieniami Roentgena raków gruczołu sutkowego, który łączy naświetlania promieniami Roentgena z usunięciem guza w obrębie gruczołu sutkowego nożem diatermicznym (początkowo naświetla, później wycina, następnie znów naświetla). Po skończonych naświetlaniach nowotworu gruczołu sutkowego Wintz naświetla u chorej okolice jajników celem zniesienia miesiączkowania, sądząc, iż podrażnienie sutka w okresie miesiączkowym sprzyja powstawaniu nawrotów i pogarsza wynik naświetlań. Specjalny referat na temat dodatniego wpływu kastracji, wywołanej przez naświetlania, na przebieg raka sutka u młodych kobiet, miał Sittenfield z Nev-Yorku.

Wyniki Wintza: Ca. mammae operabile, Steinthal I i II.

176	naśw.	3— 4	lata wolne od choroby	115	naśw.	(65,3 %)
161	„	5— 6	„ „ „ „	80	„	(49,7 %)
105	„	8— 9	„ „ „ „	38	„	(36,2 %)
92	„	10—11	„ „ „ „	30	„	(32,4 %)

Ca. mammae inoperabile, Steinthal III.

128	naśw.	3— 4	lata wolne od choroby	30	naśw.	(23,4 %)
114	„	5— 6	„ „ „ „	17	„	(14 %)
92	„	8— 9	„ „ „ „	6	„	(6,5 %)

Jak widzimy wyniki te są bardzo dobre i zachęcające do stosowania metody Wintza przy naświetlaniach promieniami Roentgena raków gruczołu sutkowego. Jednak muszę zaznaczyć, iż wyników tych poza Wintzem, stosując jego metodę naświetlań, nikt nie otrzymał.

Przytoczone wyniki naświetlań promieniami Roentgena rozmaitych spraw nowotworowych nie mogą jednak całkowicie zadowolić radioterapeutów i chorych. Zresztą, ludzie dążą i muszą dążyć zawsze do udoskonalania się, a lekarze do doskonalenia swych metod leczenia.

W tym celu zastosowano najpierw w Ameryce, a następnie i w innych krajach aparaty roentgenowskie t. zw. wysoko-napięciowe do 1 milj. i więcej Volt. Wyniki naświetlań za pomocą podobnych aparatów pozwolę sobie nieco obszerniej omówić, choć wiem, iż w naszych warunkach pracy ma to tylko teoretyczne znaczenie, Koszta użycia tych aparatów są bardzo duże. Jak obliczałem od 8 do 10 razy wymienione aparaty są droższe w użyciu od aparatów roentgenowskich terapeutycznych zwykłych tj. pracujących przy napięciu od 180.000 — 200.000 V.

W Ameryce w wielu zakładach zainstalowano jednak aparaty roentgenowskie wysoko napięciowe. Obecnie Coutard został zaproszony do Pasadeny w Kalifornii dla pracy na aparatach od 1 milj. do 1.500.000 V. i do wydania swego orzeczenia o skuteczności naświetlań promieniami Roentgena z tych aparatów rozmaitych spraw chorobowych.

Szereg prolegentów (Schubert, Muud, de Porest Lugas, Maccomb, L. Smith, T. Leucutia, J. Mais n, H. Smithz, D. Steel, S. Stone, L. Turano, A. Soiland), omawiało swoje dotychczasowe metody i wyniki naświetlań promieniami Roentgena z tych wysokonapięciowych aparatów (od 400.000 — 1.000.000 V). Większość prelegentów było zdania o znaczniejszej skuteczności działania promieni z podobnych aparatów oraz o możliwości uzyskania lepszych wyników, niż przy naświetlaniach promieniami Roentgena z aparatów od 180—200.000 V. używanych powszechnie do naświetlań.

Smith sądzi, iż wyniki naświetlań za pomocą aparatów wysonapięciowych są lepsze z tego względu, że działanie biologiczne promieni Roentgena z podobnych aparatów zbliżone jest do działania promieni γ-radu, że zmiany we krwi są mniejsze przy naświetlaniach promieniami bardziej twardymi o krótszej fali, że naświetlania łatwiej są znoszone przez chorych, że bóle po zastosowaniu naświetlań zmniejszają się prędzej i że uzyskane polepszenie trwa dłużej. Nie brakło jednak i głosów krytycznych. Leucutia podał wyniki naświetlań 312 przypadków nowotworów złośliwych promieniami Roentgena z aparatów $^1/_2$ milj. V. i doszedł do wniosku, iż gdzie nie udało się uzyskać dobrych wyników za pomocą naświetlań z aparatów o napięciu 200000 V., tam nie daje się uzyskać lepszych wyników i przy naświetlaniach promieniami z aparatów wysokonapięciowych.

Dla mnie najbardziej przekonywujące są jednak ogłoszone przez H. Mayera, dyrektora Post Graduate Medical School and Hospital w New Yorku, wyniki pomiarów na specjalnych fantomach z promieniami Roentgena o różnej długości fali. Wyniki te były przedstawione na tablicach Wystawy Naukowej i stanowiły uzupełnienie referatu pracownika tego zakładu A. Mutschellera o sposobach obliczania dawki w głębi. Pomiary te dotyczyły wysokości napięcia aparatów roentgenowskich niezbędnego do osiągnięcia optymalnej dawki promieni w głębi z uwzględnieniem grubości filtra, odległości ogniska lampy od skóry oraz grubości t. zw. półwarstwy — HWS.

Zgodnie z wymienionemi pomiarami dla zdziałania na warstwę powierzchowną naskórka najlepiej używać aparatów o napięciu od

5 do 25 KV bez filtra przy odległości 10 cm. ognisko-skóra. Stwierdzono i podano również, że najodpowiedniejsze warunki pracy aparatami roentgenowskiemi są:

dla zadziałania promieniami na skórę właściwą napięcie 50—75 KV., filtr 1/4 mm Al., odl. ogn. sk. 25 cm;

dla zadziałania na tkankę podskórną napięcie 100 — 130 KV., filtr 1 mm Al., odl. ogn. sk. 40 cm;

dla zadziałania na tkankę 2—3 cm. pod skórą napiecie 100 — 135 KV., filtr 2 mm Al., odl. ogn. sk. 40 — 50 cm;

dla zadziałania na tkankę 3—4 cm. pod skórą napięcie 100 — 135 KV., filtr 4 mm Al., odl. ogn. sk. 50 cm;

dla zadziałania na tkankę 5—6 cm. pod skórą napięcie 135 — 160 KV., filtr 0,5 mm Cu., odl. ogn. sk. 50 cm;

dla zadziałania na tkankę 7—8 cm. pod skórą napięcie 160 — 180 KV., filtr 0,75 mm Cu., odl. ogn. sk. 50 cm;

dla zadziałania na tkankę 8—9 cm. pod skórą napięcie 180 — 220 KV., filtr 2 mm Cu., odl. ogn. sk. 80 cm;

dla zadziałania na tkankę 10 cm. pod skórą napięcie 400 — 600 KV., filtr 4 mm Cu., odl. ogn. sk. 50—80 cm;

dla zadziałania na tkankę ponad 10 cm. pod skórą napięcie 750—1000 KV., filtr 6 mm Cu., odl. ogn. sk. 50—80 cm.

Przytoczone wyniki pomiarow mogą mieć, zdaniem mojem, duże praktyczne znaczenie i z tego względu pozwoliłem sobie podać je in extenso. Świadczą one, iż celem osiągnięcia dostatecznej dawki w głębi ognisk chorobowych odległych od powierzchni skóry ponad 9 cm. najlepiej nadają się promienie Roentgena z aparatów wysokonapięciowych i tłumaczą dlaczego w niektórych wypadkach nie daje się uzyskać dobrych wyników naświetlań promieniami Roentgena z aparatów zwykłych do 200.000 Volt. Tembardziej zrozumiałe są niezadawalniające wyniki naświetlań przy małej dawce w głębi ognisk odległych od powierzchni skóry, gdyż spostrzeżenia kliniczne, poczynione w tymże szpitalu, wykazały, że dobre wyniki terapeutyczne przy naświetlaniach nowotworów złośliwych otrzymywano wtedy, gdy stosunek dawki powierzchownej do dawki w głębi równał się 0,5. Wynik naświetlań był zadawalniający przy stosunku dawki powierzchownej do dawki w głębi równym 0,33 i zły, gdy ten stosunek był mniejszy.

Kończąc przegląd referatów wygłoszonych w sekcjach roentgenoterapeutycznych, dla całości wspomnę o referacie Hodgesa o terapii roentgenowskiej stanów zapalnych, a w szczególności stanów

zapalnych zatok nosa i jamy ustnej, stosowanej z dużym powodzeniem w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej, oraz o referacie Gokmanna z Istambułu o nowej tak zwanej obrotowej metodzie naświetlań promieniami Roentgena (Rotationsbestrahlung), przy której chorego umieszczonego na specjalnem krześle obraca się razem z krzesłem naokoło osi przechodzącej przez ognisko chorobowe położone w głębi, przyczem promienie z lampy roentgenowskiej skierowane są przez cały czas naświetlania na ognisko chorobowe. Zresztą jest to metoda niezupełnie nowa, gdyż omawiał ją już w roku 1935 Dessauer podczas II-go Międzynarodowego Zjazdu Przeciwrakowego w Brukselli.

W sekcji radiofizyki wygłoszono około 45 referatów. Poruszano bardzo liczne i różnorodne zagadnienia, a mianowicie: zagadnienia dotyczące własności promieni Roentgena z aparatów wysokonapięciowych, konstrukcji lamp z wirującą anodą, sposobów ochrony od promieni przy użyciu aparatów wysokonapięciowych, biofizykalnych podstaw tak zw. Ultrakurtzwellentherapie itp.

W sekcji radiobiologii wygłoszono około 20 referatów o działaniu biologicznym promieni Roentgena o różnej długości fali, promieni γ-radu oraz promieni z aparatów tak zw. krótkofalowych lub ultra krótkofalowych. Rozpatrywano działanie promieni Roentgena i radu na komórki nowotworowe lub zdrowe tkanek ludzkich w zależności od czynnika czasu (K. Englemann), działanie ich na ciała białkowe (J. H. Clark), podano dawkę śmiertelną tych promieni dla myszy (F. Jacoby), omawiano działanie promieni Roentgena na tkanki nowotworowe mięsaka 180 myszy in vivo et in vitro (K. Sugiura), wpływ tych promieni na wzrost i oddychanie rozmaitych tkanek in vitro (A. Goldfeder), oraz omawiano sposoby wykrycia metali w różnych organach za pomocą t. zw. jakościowej roentgenospektroanalizy (L. Grebe). Jednak działanie biologiczne promieni Roentgena i γ-radu, wnioskując z treści wygłoszonych referatów, dotychczas nie zostało jeszcze dostatecznie wyjaśnione.

W sekcji elektrologii i światłolecznictwa wygłoszono około 18 referarów, z których najciekawsze były: o terapii krótkofalowej E. Schliephake oraz o terapii krótkofalowej w zastosowaniu przy leczeniu nowotworów złośliwych P. Liebesnego.

Uzupełnieniem części naukowej Zjazdu była bardzo ciekawa Wystawa różnych tablic, zdjęć, filmów i wykresów dodatkowych do wygłaszanych na posiedzeniach plenarnych lub w sekcjach referatów. Wystawa ta urządzona była z prawdziwie amerykańskim rozmachem.

Pozatem w ramach Zjazdu czynne były dwie inne Wystawy, a mianowicie: Wystawa książek radiologicznych, wydanych w rozmaitych państwach biorących udział w Zjeździe i uszeregowanych podług państw oraz Wystawa tak zw. techniczna aparatów Roentgenowskich i sprzętu roentgenowskiego, dostarczonych przez rozmaite firmy, tak amerykańskie jak i europejskie (General Electric X-Ray Corporation, Philips Metalix Corporation, Standard X-Ray Company, Westinhouse X-ray Company, Radium Chemical Company, Eaytnab Kodak Company, Chemische Fabrik von Heyden i inne).

Wśród wystawionych przyrządów dodatkowych do aparatów roentgenowskich wywołał duże zainteresowanie rektograf do zdjęć wewnątrzprostniczych polskiego radiologa z Warszawy wspomnianego przezemnie wyżej Sabata. Rektograf ten został wystawiony przez niemiecką firmę aparatów roentgenowskich Siemensa z Berlina.

Następny Zjazd odbędzie się zgodnie z tradycją za trzy lata, to jest w roku 1940 w Berlinie pod przewodnictwem prof. Hermana Holthusena z Hamburga.

PROTOKÓŁY POSIEDZEŃ
Wileńskiego Towarzystwa Lekarskiego

VI. Posiedzenie Naukowe Wileńskiego Twa Lekarsk. z dnia 25 maja 1938 r.

Przewodniczący — Dr *J. Bohuszewicz.* Obecnych 10 członków i 9 gości.

1. Przyjęto w poczet członków zwyczajnych Twa Prof. Farmacji Stosowanej Dr *H. Ruebenbauera.*
2. Odczytano i przyjęto protokół V Posiedzenia Naukowego z dnia 23 marca b. r.
3. Pokazów chorych nie zgłoszono.
4. Referaty: Dr *E. Samborski* — wygłosił referat p. t.: „Znamiona macierzyste i powstające z nich nowotwory złośliwe". Referat przeznaczony do druku.

W dyskusji zabrał głos Doc. Dr *Mahrburg* podkreślając że wygłoszony referat dobitnie ilustruje ścieranie się poglądów co do pochodzenia nowotworów.

Dr *J. Frydman* — wygłosił referat p. t.: „Elektrofonokardiograf i jego znaczenie w rozpoznaniu chorób serca" — poczym zademonstrował aparat. Streszczenia referatu nie nadesłano.

W dyskusji nikt głosu nie zabierał.

(—) *T. Kołaczyński*
Sekretarz.

(—) *J. Bohuszewicz*
Przewodniczący.

Pozatem w ramach Zjazdu czynne były dwie inne Wystawy, a mianowicie: Wystawa książek radjologicznych wydanych w rozmaitych państwach biorących udział w Zjeździe, rozmieszczonych podług państw oraz Wystawa tak zw. techniczna aparatów Roentgenowskich i sprzętu roentgenowskiego, dostarczonych przez rozmaite firmy, tak amerykańskie jak i europejskie (General Electric X-Ray Corporation, Philips Metallix Corporation, Standard X-Ray Company, Westinhouse X-ray Company, Radium Chemical Company, Eastman Kodak Company, Chemische Fabrik von Heyden i inne).

Wśród wystawionych przyrządów dodatkowych do aparatów roentgenowskich wywołał duże zainteresowanie rentogrefi do zdjęć wewnątrzprostniczych polskiego radiologa z Warszawy wspomnianego przezemnie wyżej Salińsa. Rektografi ten został wystawiony przez niemiecką firmę aparatów roentgenowskich Siemensa z Berlina.

Następny Zjazd odbędzie się zgodnie z tradycją za trzy lata, to jest w roku 1940 w Berlinie pod przewodnictwem prof. Hermana Holthusena z Hamburga.

PROTOKÓŁY POSIEDZEŃ
Wileńskiego Towarzystwa Lekarskiego

VI. Posiedzenie Naukowe Wileńskiego T-wa Lekarsk. z dnia 25 maja 1938 r.

Przewodniczący — Dr *J. Bohuszewicz*. Obecnych 10 członków i 9 gości.

1. Przyjęto w poczet członków zwyczajnych T-wa Prof. Farmacji Stosowanej Dr *W. Kuroczkiewicza*.

2. Odczytano i przyjęto protokół V Posiedzenia Naukowego z dnia 23 marca b. r.

3. Pokazów chorych nie zgłoszono.

4. R e f e r a t y: Dr *E. Sumiorski* — wygłosił referat p. t.: „Zniszczona macica kiszki i powstające z nich nowotwory złośliwe". Referat przeznaczony do druku.

W dyskusji zabrał głos Doc. Dr *Michejda*, podkreślając że wygłoszony referat dobitnie ilustruje ścieranie się poglądów co do pochodzenia nowotworów.

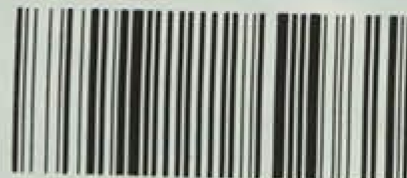
Dr *J. Frydman* — wygłosił referat p. t.: „Elektrofonokardiograf i jego znaczenie w rozpoznawaniu chorób serca" — poczym zademonstrował aparat. Streszczenia referatu nie nadesłano.

W dyskusji nikt głosu nie zabierał.

(—) *T. Kotlarzyński*
Sekretarz.

(—) *J. Bohuszewicz*
Przewodniczący.

2


B000000 1659 198